

CIRCULAR DE INFORMAÇÕES

PARA O USO DE SANGUE HUMANO E COMPONENTES SANGUÍNEOS

Esta Circular foi elaborada em conjunto pela AABB (Association for the Advancement of Blood & Biotherapies), pela Cruz Vermelha Americana (American Red Cross), pelos Centros de Sangue da América (America's Blood Centers) e pelo Programa de Sangue das Forças Armadas (Armed Services Blood Program). A Food and Drug Administration (FDA) reconhece esta Circular de Informações como uma extensão aceitável dos rótulos das bolsas. A Lei Federal proíbe a dispensação do sangue e dos componentes sanguíneos descritos nesta circular sem prescrição médica



Traduzido por:
Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular - ABHH

Comitê de Tradução

Ana Paula Rocha Diniz Zanelli
Eugênia Maria Amorim Ubiali
Sílvia Renata Cornélio Parolin Rizzo

REVISE ESTA PÁGINA PARA INFORMAÇÕES IMPORTANTES
DO FORNECEDOR DE SANGUE E ATUALIZAÇÕES
EXIGIDAS PELO FDA

REVISE ESTA PÁGINA PARA INFORMAÇÕES IMPORTANTES
DO FORNECEDOR DE SANGUE E ATUALIZAÇÕES
EXIGIDAS PELO FDA

Índice

Aviso a Todos os Usuários	7
Informações Gerais para Sangue Total e Todos os Componentes Sanguíneos	7
Doadores	7
Testes Obrigatórios em Doações de Sangue	7
Estratégias de Controle de Risco Bacteriano para Plaquetas	8
Rotulagem de Sangue e Componentes	8
Instruções de Uso	9
Efeitos Colaterais e Riscos para Sangue Total e Todos os Componentes Sanguíneos	10
Complicações Imunológicas, Imediatas	10
Complicações Imunológicas, Tardias	11
Complicações Não-Imunológicas	11
Reações Transfusionais Fatais	13
Sangue Total	13
Visão Geral	13
Componentes Disponíveis	15
Sangue Total	15
Sangue Total com Redução de Leucócitos	15
Componentes de Hemácias	15
Visão Geral	15
Componentes Disponíveis	19
Concentrado de Hemácias	19
Concentrado de Hemácias com Solução Salina-Adenina Adicionada	19
Concentrado de Hemácias com Redução de Leucócitos e Concentrado de Hemácias com Redução de Leucócitos e Solução Salina-Adenina adicionada	19
Concentrado de Hemácias, com Solução Salina-Adenina Adicionada, com Redução de Leucócitos com O ₂ /CO ₂ Reduzidos	19
Concentrado de Hemácias por Aférese	19
Concentrado de Hemácias por Aférese com Redução de Leucócitos e Hemácias por Aférese com Redução de Leucócitos e Solução Salina-Adenina Adicionada	19
Concentrado de Hemácias, Baixo Volume	19
Concentrado de Hemácias Congeladas e Hemácias Rejuvenescidas Congeladas	19
Concentrado de Hemácias Deglicerolizadas	19
Concentrado de Hemácias Rejuvenescidas	19
Concentrado de Hemácias Rejuvenescidas e Deglicerolizadas	19
Componentes de Plasma	20
Visão Geral	20
Plasma Fresco Congelado	21
Componentes Disponíveis	22
Plasma Fresco Congelado	22
Plasma Fresco por Aférese Congelado	22
Plasma Congelado em até 24 Horas após a Flebotomia	23
Componentes Disponíveis	23
Plasma Congelado em Até 24 Horas após a Flebotomia	23
Plasma Por Aférese Congelado em até 24 Horas após a Flebotomia	23
Plasma Congelado em até 24 Horas após Flebotomia Mantido em Temperatura Ambiente por até 24 Horas após Flebotomia	23
Componentes Disponíveis	24
Plasma Congelado em Até 24 Horas após a Flebotomia Mantido em Temperatura Ambiente por até 24 Horas após Flebotomia (PC24TA24)	24
Plasma Por Aférese Congelado em até 24 Horas Após a Flebotomia Mantido em Temperatura Ambiente por até 24 Horas após Flebotomia	24
Plasma Crioprecipitado Reduzido	24

Componentes Disponíveis	24
Plasma Crioprecipitado Reduzido	24
Plasma por Aférese Crioprecipitado Reduzido	24
Plasma Descongelado Ω	25
Componentes Disponíveis	25
Plasma Descongelado Ω	25
Plasma Descongelado Crioprecipitado Reduzido Ω	26
Componentes Disponíveis	26
Plasma Descongelado Crioprecipitado Reduzido Ω	26
Plasma Líquido	26
Componentes Disponíveis	26
Plasma Líquido	26
Crioprecipitado - Fator Anti-hemofílico (FAH)	26
Visão Geral	26
Crioprecipitado FAH	27
Crioprecipitado FAH por Aférese	28
Crioprecipitado FAH em Pool.....	28
Componentes Plaquetários	28
Visão Geral	28
Componentes Disponíveis	31
Plaquetas	31
Plaquetas em Pool	31
Plaquetas com Redução de Leucócitos	31
Plaquetas em Pool com Redução de Leucócitos	31
Plaquetas por Aférese	31
Plaquetas por Aférese com Redução de Leucócitos	31
Plaquetas por Aférese com Solução Aditiva para Plaquetas Adicionada e Redução de Leucócitos.....	31
Componentes de Granulócitos	32
Visão Geral	32
Componentes Disponíveis	33
Granulócitos por Aférese Ω	33
Processamento Adicional	33
Tecnologia de Redução de Patógenos	33
Complexo de Fibrinogênio Crioprecipitado com Redução de Patógenos (CFCRP)	34
Redução de Leucócitos	36
Irradiação	36
Lavagem	37
Redução de Volume	37
Testes Adicionais	38
Identificação de Sangue Soronegativo para CMV	38
Identificação de Produtos com Baixo Título de Anti-A e/ou Anti-B	38
Referências	42
Tabelas	
Tabela 1. Conteúdo das Soluções Anticoagulantes-Preservantes	14
Tabela 2. Conteúdo das Soluções Aditivas para Hemácias	14
Tabela 3. Dosagem Pediátrica Sugerida (pacientes com <50 kg)	18
Tabela 4. Atividade dos Fatores de Coagulação no PFC e PC24 (sangue total) no momento do descongelamento e após 120 horas de armazenamento de 1 a 6 °C	20
Tabela 5. Diferenças Estatisticamente Significativas na Atividade dos Fatores de Coagulação em PFC e PF24RT24 (aférese) após 24 horas de armazenamento a 1-6°C após descongelamento.....	21
Tabela 6. Conteúdo das Soluções Aditivas para Plaquetas	32
Tabela 7. Quadro Resumo dos Componentes Sanguíneos	39

Aviso a Todos os Usuários

A Circular de Informações para o Uso de Sangue Humano e Componentes do Sangue (doravante denominada Circular) é uma extensão dos rótulos, visto que o espaço nesses rótulos é limitado.

O sangue e os componentes do sangue são produtos biológicos e tecido humano vivo destinados ao uso no tratamento de pacientes. O julgamento profissional, baseado na avaliação clínica, determina a seleção dos componentes, a dosagem, a velocidade de administração e as decisões em situações não abordadas nesta declaração geral.

Esta Circular, no todo ou em parte, não pode ser considerada ou interpretada como uma garantia expressa ou implícita da segurança ou adequação do sangue ou dos componentes do sangue descritos quando usados para a finalidade pretendida. É necessário atentar para as indicações específicas dos componentes do sangue para evitar transfusões inadequadas.

Devido aos riscos associados à transfusão, os médicos ou profissionais de saúde prescritores devem estar familiarizados com as alternativas à transfusão. Os bancos de sangue e os serviços de transfusão devem consultar os Padrões para Bancos de Sangue e Serviços de Transfusão da AABB/ABHH para obter informações e políticas adicionais, especialmente nas áreas de identificação da amostra do receptor, testes de compatibilidade, liberação e transfusão de sangue e componentes do sangue, investigação de reações transfusionais e práticas adequadas de registro. Os profissionais de transfusão devem consultar o Manual Técnico da AABB para os capítulos aplicáveis sobre transfusão em adultos e transfusões pediátricas.

As instruções de uso específicas do fabricante do produto devem ser consultadas para obter informações referentes ao uso de dispositivos de transfusão (por exemplo, filtros, equipos de administração de sangue e aquecedores de sangue).

Esta Circular é fornecida em conformidade com as leis e regulamentos federais aplicáveis da Food and Drug Administration (FDA), do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos. Os componentes sanguíneos nesta Circular, marcados com o símbolo “Ω”, são componentes sanguíneos para os quais o FDA ainda não recebeu dados que demonstrem que atendem aos requisitos prescritos de segurança, pureza e potência e, portanto, não são licenciados para distribuição no comércio interestadual.

Informações Gerais sobre Sangue Total e Todos os Componentes do Sangue

Doadores

O sangue e os componentes do sangue descritos nesta Circular são coletados de doadores de sangue para uso em pacientes (transfusões alogênicas) ou de pacientes que doam para si mesmos (transfusões autólogas). A maioria das doações alogênicas é de doadores de sangue voluntários, e os componentes são rotulados como “doador voluntário”. Se os doadores receberem pagamento monetário por uma doação de sangue, os componentes devem ser rotulados como “doador remunerado”.

Todos os doadores de sangue preenchem satisfatoriamente uma avaliação de saúde que inclui um questionário de histórico médico sobre doenças passadas e presentes. Todos os doadores passam por uma avaliação física antes da doação para atender aos critérios fisiológicos mínimos. Doadores alogênicos são avaliados para riscos associados a agentes infecciosos transmissíveis e são instruídos a avisar o banco de sangue após a doação se eles desenvolverem doença ou tiverem preocupações de que o seu sangue pode não ser seguro para transfusão.

Doações autólogas são coletadas de pacientes que preveem a necessidade de transfusão de sangue e optam por doar para uso próprio. Os critérios de triagem de segurança do doador e os procedimentos de teste aplicáveis à coleta de sangue de doadores alogênicos nem sempre se aplicam a esses componentes. As doações autólogas devem ser rotuladas de acordo com as normas descritas abaixo.

Testes obrigatórios para doações de sangue

Uma amostra de sangue do doador é coletada no momento da doação e é submetida aos testes obrigatórios antes da rotulagem e da distribuição para transfusão de rotina do sangue ou componentes sanguíneos associados. O grupo ABO e o fator Rh são determinados, incluindo o teste para a presença do antígeno D fraco.

Todas as doações destinadas à transfusão são testadas para detecção de infecções relevantes transmitidas por transfusão. Os testes são realizados por um laboratório qualificado, utilizando ensaios licenciados, aprovados ou liberados pela ANVISA. Os testes realizados na doação atual (ou conforme indicado abaixo) de-

vem apresentar resultados não reativos para os seguintes:

1. Anticorpos contra:

- Vírus da imunodeficiência humana, tipos 1 e 2 (anti-HIV-1/2)
- Vírus da hepatite C (anti-HCV)
- Vírus linfotrófico de células T humanas, tipos 1 e 2 (anti-HTLV-I/II)
- Antígeno do núcleo da hepatite B (anti-HBc)
- Trypanosoma cruzi na doação atual ou em pelo menos uma doação anterior [no Brasil este teste deve ser realizado em todas as doações].

2. Antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg).

3. Teste de ácido nucleico (NAT) licenciado para:

- DNA do vírus da hepatite B (HBV)
- RNA do vírus da hepatite C (HCV)
- RNA do vírus da imunodeficiência humana (HIV-1)
- RNA do Vírus do Oeste do Nilo (WNV) [não é requerido no Brasil]

4. NAT licenciado para Babesia (RNA a DNA) para sangue coletado em estados onde teste de Babesia é exigido pelo FDA, a menos que redução e patógeno seja realizada. [não é requerido no Brasil].

5. Teste sorológico licenciado para Treponema pallidum (sífilis).

Aviso: Existe risco de transmissão de agentes infecciosos. A seleção cuidadosa do doador e os testes laboratoriais disponíveis não eliminam o risco.

O coletor de sangue pode realizar testes adicionais para patógenos; esses testes adicionais podem ser realizados sob uma solicitação de Nova Droga Investigacional (NDI) aprovada pela FDA, usando a linguagem para rotulagem de componentes e/ou revisões da Circular, conforme exigido na NDI aprovada e fornecido pelo patrocinador da NDI.

Unidades autólogas com resultados de teste reativos podem ser transfundidas para o doador com a devida autorização médica. O rótulo “RISCO BIOLÓGICO” e o rótulo “SOMENTE PARA USO AUTÓLOGO” serão aplicados a todas as unidades autólogas que forem testadas para detecção de infecções relevantes transmitidas por transfusão, conforme listado acima, e que apresentarem resultado reativo.

Testes para anticorpos inesperados contra antígenos de glóbulos vermelhos são realizados em amostras de doadores para cada doação. Os resultados desses testes são negativos ou foram considerados clinicamente insignificantes, a menos que indicado de outra forma no rótulo. Outros testes podem ter sido realizados no sangue do doador, conforme indicado por informações fornecidas pelo banco de sangue ou serviço de transfusão em um rótulo adicional ou etiqueta pendurada, ou em um suplemento a esta Circular.

Estratégias de Controle de Risco Bacteriano para Plaquetas

Para controlar o risco de contaminação bacteriana, os componentes plaquetários armazenados à temperatura ambiente foram:

1. testados e considerados negativos para contaminação bacteriana usando estratégias de controle de risco bacteriano recomendadas pela ANVISA e dispositivos liberados ou aprovados pela ANVISA, ou
2. tratados usando tecnologia de redução de patógenos aprovada pela ANVISA.

Nota: Certas estratégias de teste bacteriano incluem cultura secundária ou teste rápido realizado antes da transfusão.

Rotulagem de Sangue e Componentes

Todos os **componentes disponíveis** identificados nesta Circular estão listados usando o nome do produto do Padrão de Informação para Sangue e Transplante 128 (ISBT 128).

Os rótulos de sangue e componentes do sangue conterão as seguintes informações:

1. O nome apropriado, Sangue Total ou componente do sangue, incluindo quaisquer qualificações, modificadores e atributos apropriados.
2. O método pelo qual o componente sanguíneo foi preparado, seja por coleta de sangue total ou por aférese.
3. A faixa de temperatura de armazenamento (em graus Celsius).
4. Os conservantes e anticoagulantes utilizados na preparação do sangue ou dos componentes do sangue, quando apropriado.
5. O conteúdo ou volume padrão é assumido, a menos que indicado de outra forma no rótulo ou nos suplementos da Circular.
6. O número de unidades em componentes do sangue em pool.

7. O nome, endereço, número de registro do local de coleta e processamento.
8. Data de validade, incluindo dia, mês e ano, e, se o período de validade do produto for de 72 horas ou menos, incluindo qualquer produto preparado em um sistema que possa comprometer a esterilidade, a hora de validade. Quando o horário de validade não for indicado, o produto expira à meia-noite.
9. Número de identificação da doação (unidade ou pool).
10. Categoria do doador (remunerado ou voluntário e autólogo, se aplicável).
11. Grupo sanguíneo ABO e fator Rh, se aplicável.
12. Informações especiais de manuseio, conforme necessário.
13. Declarações sobre a identificação correta do receptor, esta Circular, risco de doenças infecciosas e exigência de prescrição.
14. Qualquer agente sedimentante usado durante a citaférese, se aplicável.

Instruções de Uso

As seguintes instruções gerais referem-se ao Sangue Total e a todos os componentes do sangue descritos nesta Circular:

1. Todo o sangue e componentes do sangue devem ser mantidos em ambiente controlado e armazenados sob condições apropriadas, conforme descrito na versão atual dos Padrões da AABB/ABHH para Bancos de Sangue e Serviços de Transfusão.
2. O receptor pretendido e a bolsa de sangue devem ser devidamente identificados antes do início da transfusão.
3. Técnica asséptica deve ser empregada durante a administração. Se a bolsa for aberta de maneira que viole a integridade do sistema, o componente expira 4 horas após a abertura, se mantido em temperatura ambiente (20-24°C), ou 24 horas após a abertura, se refrigerado (1-6 °C).
4. Todos os componentes sanguíneos devem ser transfundidos através de um filtro estéril e apirogênico, projetado para remover coágulos e agregados (geralmente um filtro padrão de 150 a 260 microns).
5. O sangue e os componentes do sangue devem ser misturados completamente antes do uso.
6. O sangue e os componentes do sangue devem ser inspecionados imediatamente antes do uso. Se, após inspeção visual, a bolsa não estiver intacta ou a aparência for anormal (presença de hemólise excessiva, alteração significativa na cor da bolsa de sangue em comparação com os segmentos do tubo, material floculento, aparência turva ou outros problemas), o sangue ou componente do sangue não deve ser usado para transfusão e um acompanhamento apropriado com o serviço de transfusão deve ser realizado.
7. Nenhum medicamento ou solução pode ser adicionado ou infundido através do mesmo tubo simultaneamente com sangue ou componentes do sangue, com exceção da Solução de Cloreto de Sódio a 0,9%, Injetável, Farmacopeia dos Estados Unidos (USP), a menos que: 1) tenham sido aprovados para esse uso pela ANVISA, ou 2) haja documentação disponível para demonstrar que a adição é segura e não afeta adversamente o sangue ou o componente do sangue.
8. A solução de Ringer Lactato USP ou outras soluções contendo cálcio nunca devem ser adicionadas ou infundidas pelo mesmo equipo que sangue ou componentes do sangue contendo citrato.
9. Os componentes sanguíneos devem ser aquecidos, se clinicamente indicado, em situações como exsangüineotransfusão ou transfusões maciças, ou para pacientes com anticorpos reativos ao frio. O aquecimento deve ser realizado utilizando um dispositivo de aquecimento aprovado pela ANVISA.
10. Reações com risco de vida podem ocorrer após a infusão de apenas um pequeno volume de sangue ou componentes do sangue; portanto, a menos que a condição clínica do paciente indique o contrário, a velocidade de infusão deve ser inicialmente lenta.
11. A observação e o registro periódicos dos sinais vitais devem ocorrer antes, durante e após a transfusão para identificar suspeitas de reações adversas. Se ocorrer uma reação transfusional, a transfusão deve ser interrompida imediatamente, e a terapia apropriada deve ser iniciada. A infusão não deve ser reiniciada, a menos que haja aprovação conforme o protocolo do serviço de transfusão.
12. Informações específicas e instruções sobre possíveis reações adversas devem ser fornecidas ao paciente ou ao responsável pelo cuidado quando a observação ou monitoramento médico direto do paciente não estiver disponível após a transfusão.
13. A transfusão de sangue ou componentes do sangue deve ser iniciada antes do vencimento e concluída em até 4 horas após a abertura da bolsa.
14. Todos os eventos adversos relacionados à transfusão — incluindo possível contaminação bacteriana do sangue ou do componente do sangue, ou suspeita de transmissão de doença — devem ser reportados ao serviço de transfusão de acordo com o protocolo local.

Consulte a seção **Processamento Adicional** para informações adicionais sobre:

- Tecnologia de Redução de Patógenos
- Redução de Leucócitos
- Irradiação
- Lavagem e Redução de Volume

Consulte a seção **Testes Adicionais** para informações adicionais sobre:

- Identificação de sangue soronegativo para CMV
- Identificação de produtos com baixo título anti-A e/ou anti-B

Efeitos Adversos e Riscos para Sangue Total e Todos os Componentes do Sangue

Eventos adversos relacionados à transfusão devem ser reportados obrigatoriamente à ANVISA no programa de hemovigilância.

Complicações Imunológicas — Imediatas

1. Reação transfusional hemolítica, destruição imunológica das hemácias, mais comumente causada pela exposição das hemácias transfundidas ao plasma incompatível do receptor. A transfusão de componentes do sangue contendo plasma incompatível com as hemácias do receptor raramente resulta em hemólise clinicamente significativa. Mais detalhes são discutidos na seção de Componentes contendo hemácias e na seção de Plaquetas.
2. Destruição de plaquetas imunomediada, uma das causas da refratariedade à transfusão de plaqueta, é resultado de aloanticorpos no receptor a antígenos leucocitários humanos (HLA) ou a antígenos específicos de plaquetas nas plaquetas transfundidas. Isso é descrito em mais detalhes na seção de Plaquetas.
3. Reação febril não hemolítica, é manifestada por um aumento de temperatura $\geq 1^{\circ}\text{C}$ (ou $\geq 1,8^{\circ}\text{F}$) ou calafrios/rigores durante ou até 4 horas após a transfusão e na ausência de qualquer outro estímulo febril ou aquecimento ativo. Isso pode resultar de anticorpos contra leucócitos ou da ação de citocinas, ambos presentes no componente transfundido ou gerados por uma resposta do receptor aos componentes transfundidos. Reações febris podem ocorrer em menos que 1% das transfusões de componentes de hemácias leucorreduzidas e aproximadamente 5% de plaquetafereze leucorreduzidas. Reações febris ocorrem mais frequentemente em pacientes que recebem componentes não leucorreduzidos e aqueles previamente aloimunizados por transfusão por gestação. Não existem testes pré ou pós-transfusoriais de rotina que sejam úteis para prever ou prevenir essas reações. Os antipiréticos geralmente proporcionam alívio sintomático eficaz. Pacientes que apresentam reações febris graves e repetidas podem se beneficiar do recebimento de componentes leucorreduzidos. Se essas reações forem causadas por citocinas presentes no componente, a redução de leucócitos antes do armazenamento pode ser benéfica.
4. Reações alérgicas ocorrem frequentemente (isto é, com 1–3% dos componentes contendo plasma) como urticária ou chiado no peito leve ou autolimitados, que usualmente responde a anti-histamínicos. Formas graves com sintomas respiratórios ou cardiovasculares podem indicar reações anafilatóides/anafiláticas e podem requerer tratamento mais agressivo (veja a seguir). Nenhum procedimento laboratorial para prever essas reações está disponível.
5. Reações anafilatóides/anafiláticas, caracterizadas por hipotensão, taquicardia, náusea, vômitos e/ou diarreia, dor abdominal, dispneia intensa, edema pulmonar e/ou laríngeo, broncoespasmo e/ou laringoespasmo são reações raras (<10 por 100.000 unidades transfundidas), porém complicações perigosas que requerem tratamento imediato com epinefrina e cuidado de suporte. Embora relatadas em pacientes com deficiência de IgA e com anticorpos anti-IgA e em pacientes com deficiência de haptoglobina, a maioria dos casos é idiopática, sem associação com deficiência específica de proteína, polimorfismo ou causa identificável. Em algumas situações, pacientes podem se beneficiar do uso de componentes celulares lavados para prevenir ou reduzir a gravidade de reações alérgicas não minimizadas por tratamento por medicamentos apenas.
6. TRALI – Lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão, é caracterizada pelo início súbito de hipoxemia e edema pulmonar não cardiogênico dentro de 6 horas após a transfusão do sangue ou componentes do sangue, não atribuível a outras causas de injúria pulmonar aguda ou sobrecarga circulatória. Vários estímulos em componentes do sangue, especialmente anticorpos antileucocitários de doadores sensibilizados durante a gravidez ou em transfusões prévias ou em transplantes ou moléculas pró-inflamatórias acumuladas em componentes do sangue estocados podem causar TRALI. Esses mecanismos podem não ser mutuamente exclusivos e podem agir sinergicamente com fatores subjacentes do paciente, levando

a uma via final comum de lesão pulmonar aguda. Estes estímulos podem desencadear resposta inflamatória, ativação e desgranulação de granulócitos, dano à membrana capilar alveolar e edema pulmonar por aumento de permeabilidade. Embora a maioria dos casos de TRALI são associados com anticorpos antileucocitários de doadores, casos raros implicaram anticorpos antileucocitários do receptor reagindo com leucócitos do doador. A ampla leucorredução de componentes do sangue provavelmente reduziu esse risco. Testes laboratoriais de doadores de sangue para anticorpos antileucocitários ou componentes do sangue para mediadores biológicos não alteram o manejo desta reação que é diagnosticada por achados clínicos e radiológicos. O tratamento de TRALI envolve suporte respiratório agressivo e, frequentemente ventilação mecânica. O uso preferencial de plasma de doadores masculinos ou de doadores femininos que foram testados negativos para presença de anticorpos HLA classes I/II foram associados com uma redução significativa do número de casos relatados de TRALI e fatalidades associadas. Serviços de transfusão devem imediatamente reportar suspeita de TRALI a instituições coletoras para facilitar a recuperação dos outros componentes associados com a doação envolvida ou com doações anteriores.

Complicações Imunológicas — Tardias

1. Reação hemolítica tardia está descrita em detalhe nas seções sobre componentes contendo hemácias.
2. Aloimunização a antígenos eritrocitários, leucocitários, plaquetários ou proteínas plasmáticas pode ocorrer de forma imprevisível após transfusão. Componentes do sangue podem conter substâncias imunogênicas não listadas no rótulo. Por exemplo, componentes plaquetários também podem conter hemácias e leucócitos. A imunização primária não se torna aparente até dias ou semanas após o evento imunizante e geralmente não causa sintomas e alterações fisiológicas. Se componentes que expressam o antígeno relevante são subsequentemente transfundidos, pode haver uma remoção acelerada de elementos celulares da circulação e/ou sintomas sistêmicos. Anticorpos clinicamente significativos contra hemácias geralmente serão detectados pelos testes pré-transfusionais. Aloimunização contra leucócitos, plaquetas ou proteínas plasmáticas podem ser apenas detectados por testes especializados.
3. Púrpura pós-transfusional é uma síndrome rara caracterizada pelo desenvolvimento de trombocitopenia acentuada, súbita e autolimitada, tipicamente 7–10 dias após transfusão de sangue, geralmente em um paciente com história de sensibilização por gravidez ou transfusão. Embora a especificidade imunológica possa ser um antígeno plaquetário específico ausente no paciente, tanto as plaquetas autólogas quanto as alogênicas são destruídas. Altas doses de Imunoglobulina intravenosa podem corrigir a trombocitopenia.
4. Doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão (DECH-AT) é rara, mas com mortalidade próxima de 100%, devido à infecção agravada em contexto de pancitopenia. Esta condição ocorre quando linfócitos T viáveis do componente transfundido se enxertam no receptor e reagem contra antígenos dos seus tecidos. DECH-AT pode ocorrer se o hospedeiro não reconhecer e rejeitar as células transfundidas estranhas e pode ocorrer após a transfusão de qualquer componente que contenha mesmo um número pequeno de linfócitos T viáveis. Receptores imunologicamente normais que são heterozigotos para um haplótipo de antígeno tecidual para o qual o doador é homozigoto estão em risco. Receptores com imunodeficiência celular grave (exceto infecção pelo HIV) também apresentam maior risco (por exemplo, fetos que recebem transfusões intrauterinas, neonatos de risco, receptores de transplantes de células progenitoras hematopoiéticas e paciente selecionados com condições de imunodeficiência grave). Pacientes com doenças oncológicas e reumatológicas que recebem análogos de purina (por exemplo, fludarabina, cladribina) ou certos outros imunomoduladores biológicos (por exemplo, alemtuzumabe, globulina antitimócito) podem estar em risco de desenvolver DECH-AT, dependendo de fatores clínicos e da origem do agente biológico. A DECH-AT continua sendo um risco mesmo com componentes leucorreduzidos, pois contêm linfócitos T residuais suficientes. A irradiação torna os linfócitos T incapazes de proliferar. A tecnologia de redução de patógenos pode também ser usada como uma alternativa à irradiação para prevenir DECH-AT, desde que tenha sido comprovado que inativa linfócitos residuais.

Complicações Não Imunológicas

Como o sangue total e componentes do sangue são derivados de sangue humano, podem carrear o risco de transmitir agentes infecciosos (por exemplo vírus, bactérias, parasitas, agente da vCJD e, teoricamente, o agente da CJD). Além disso, reações sépticas e tóxicas podem resultar de transfusão de sangue e componentes do sangue contaminados por bactérias. A seleção cuidadosa de doadores, testes laboratoriais disponíveis e a tecnologia de redução de patógenos não eliminam totalmente esses riscos. Tais complicações são infrequentes, mas podem ser potencialmente fatais. A transmissão de doenças infecciosas pode ocorrer apesar da seleção cuidadosa dos doadores e da testagem do sangue. Critérios de seleção são projetados para excluir doadores potenciais com risco aumentado de infecção para HIV, HTLV, hepatites e sífilis, bem como

outros agentes (veja seção Testes requeridos para doação de sangue). Para outros agentes infecciosos (por exemplo vCJD), não há testes licenciados disponíveis para testagem de doadores; entretanto outras medidas de triagem para possível exposição ou história de vCJD, CJD ou uso de tecnologia de redução de patógeno podem mitigar o risco de transmissão de infecção por transfusão. Serviços de transfusão devem notificar imediatamente para a instituição coletora, infecções que podem ser relacionadas ao sangue do doador ou ao fracionamento dos componentes do sangue.

1. Citomegalovírus (CMV) pode estar presente em componentes contendo leucócitos de doadores previamente infectados por este vírus, o qual pode persistir por toda a vida apesar da presença de anticorpos no soro. Até 70% dos doadores podem ser soropositivos para CMV. A transmissão de CMV pode ser uma preocupação em prematuros de baixo peso (≤ 1200 g) nascidos de mães CMV-negativas e em transfusões intrauterinas e/ou certas outras categorias de indivíduos imunocomprometidos como pacientes transplantados de células progenitoras hematopoiéticas ou de órgãos sólidos se eles forem CMV-negativos. Para receptores em risco, o risco da transmissão de CMV por componentes celulares podem ser reduzido, transfundindo componentes CMV-negativos, leucorreduzidos ou patógenos reduzidos quando aplicável.
2. Sepses bacteriana ocorre raramente, mas pode causar efeitos agudos, graves e algumas vezes, fatais. Início de febre elevada (aumento da temperatura $\geq 2^{\circ}\text{C}$ ou $\geq 3,5^{\circ}\text{F}$), calafrios intensos, hipotensão ou colapso circulatório durante ou imediatamente após a transfusão sugerem a possibilidade de contaminação bacteriana e/ou reação de endotoxinas em produtos transfundidos. Apesar de componentes plaquetários armazenados em temperatura ambiente terem sido implicados mais frequentemente, componentes previamente congelados e descongelados por imersão em banho de água e componentes de hemácias estocados por várias semanas entre 1°C e 6°C também têm sido implicados. Componentes plaquetários são controlados para contaminação bacteriana, entretanto isso não elimina completamente os riscos. Organismos Gram-positivos e Gram-negativos foram identificados como causadores de reações sépticas. Organismos capazes de se multiplicar em baixas temperaturas (por exemplo, *Yersinia enterocolitica*) e aqueles que utilizam citrato como nutriente foram associados a componentes contendo hemácias. Uma variedade de patógenos, bem como contaminantes da pele, foram encontrados em componentes plaquetários. A multiplicação de bactérias Gram-negativas em componentes sanguíneos também causou endotoxemia em receptores. O reconhecimento imediato de uma possível reação séptica é essencial, com a interrupção imediata da transfusão e terapia agressiva com antimicrobianos de amplo espectro e agentes vasopressores, se necessário. Além da coleta imediata de sangue do paciente para culturas, a investigação deve incluir o exame do material da bolsa de sangue por coloração de Gram e culturas de amostras da bolsa e do dispositivo de administração. É importante relatar todas as reações transfusionais febris ao serviço de transfusão para investigação apropriada. Se houver suspeita de sepses pós-transfusional, o serviço de transfusão deve imediatamente relatar a reação ao centro de coleta de sangue para facilitar a recuperação de outros componentes potencialmente contaminados associados com a coleta.
3. TACO – Sobrecarga Circulatória Associada à Transfusão é uma complicação frequente a transfusão, causando edema pulmonar cardiogênico (hidrostático) e pode ocorrer após transfusão de volumes excessivos de componentes do sangue ou transfusão em velocidade excessiva. Sinais e sintomas incluem desconforto respiratório novo ou agravado e evidência radiográfica e/ou clínica de sobrecarga de volume. Indivíduos com doença cardiopulmonar ou renal subjacente, muito jovens, idosos e pacientes com anemia crônica grave nos quais a baixa massa eritrocitária está associada com alto volume plasmático estão particularmente sob risco. Pequenos volumes de transfusão podem precipitar sintomas em pacientes sob risco que já têm com balanço de fluidos positivo. O edema pulmonar deve ser prontamente e agressivamente tratado, e a infusão de preparações coloides, incluindo componentes de plasma e o sobrenadante de componentes celulares, deve ser reduzida ao mínimo.
4. Hipotermia apresenta risco de arritmia cardíaca ou parada cardíaca e agravamento de coagulopatia. A infusão rápida de grandes volumes de sangue frio ou componentes sanguíneos pode reduzir a temperatura corporal e o risco é aumentado em pacientes em choque ou submetidos a manipulações cirúrgicas ou anestésicas que afetem a regulação térmica. Deve-se considerar o uso de um aquecedor de sangue quando houver necessidade de infusão rápida de sangue ou componentes do sangue. O aquecimento deve ser realizado com dispositivo aprovado pela ANVISA, de modo a não causar hemólise.
5. Complicações metabólicas podem ocorrer em transfusões de grande volume, especialmente em neonatos e pacientes com doença hepática ou renal.
 - a. “Toxicidade” por citrato reflete a redução do cálcio ionizado causado pela presença de grandes quantidades de anticoagulante citrato na circulação. Como o citrato é rapidamente metabolizado pelo fígado, essa complicação é rara. Pacientes com doença hepática grave ou aqueles com colapso circulatório que

comprometa o fluxo sanguíneo hepático podem desenvolver fisiologicamente hipocalcemia significativa após transfusão rápida e de grande volume. Sangue ou componentes com citrato administrados rapidamente por via intravenosa central podem atingir o coração tão rapidamente que arritmias ventriculares ocorrem. A dosagem padrão de cálcio sérico não distingue cálcio ionizado de cálcio complexado. A dosagem de cálcio ionizado ou o monitoramento eletrocardiográfico são mais úteis para detectar alterações fisiologicamente relevantes nos níveis de cálcio.

b. Outras alterações metabólicas podem acompanhar transfusões rápidas ou de grande volume, especialmente em pacientes com distúrbios circulatórios ou metabólicos pré-existentes. Essas alterações incluem acidose ou alcalose (decorrentes de mudanças nas concentrações de ácido cítrico e sua conversão subsequente em piruvato e bicarbonato) e hiper ou hipocalcemia.

Reações Transfusionais Fatais

Exigências de notificação podem ser conduzidas conforme descrito no Manual para Sistema de Hemovigilância no Brasil.

Sangue Total

Visão Geral

Sangue Total é transfundido para aumentar a capacidade de transporte de oxigênio em pacientes cujos mecanismos fisiológicos compensatórios são insuficientes para manter oxigenação tecidual adequada. Pode ser transfundido em situação de emergência ou em contexto clínico que exija administração simultânea de múltiplos componentes sanguíneos. Quando for necessária preservação da função plaquetária, o Sangue Total destinado à transfusão deve ser coletado de doador que não tenha ingerido recentemente medicamentos que prejudiquem a função plaquetária.

Descrição

Uma doação de sangue total geralmente contém 450 mL ($\pm 10\%$) ou 500 mL ($\pm 10\%$) de sangue de doadores alogênicos, com hematócrito mínimo de 36% ou 38% (mulheres) ou 39% (homens), coletado em bolsa estéril com anticoagulante aprovado para esse componente. Sangue total é preparado de maneira asséptica na proporção de 14 mL de solução anticoagulante-preservante por 100 mL de sangue total a ser coletado.

O Sangue Total contém aproximadamente $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas. O volume de plasma no Sangue Total é de cerca de 170 mL ou mais e contém fatores de coagulação não lábeis.

O Sangue Total deve ser armazenado entre 2 e 6 °C por tempo determinado pelas propriedades da solução anticoagulante-preservante (veja Tabela 1).

Consulte a seção **Processamento Adicional** para informação sobre:

- Redução de Leucócitos

Consulte a seção **Testes Adicionais** para informação sobre:

- Identificação de Sangue CMV-Soronegativo
- Identificação de Produtos com Baixo Título Anti-A e/ou Anti-B

Ações

Sangue total aumenta a capacidade de transporte de oxigênio no receptor ao elevar a massa de hemácias circulantes. Além das hemácias, o Sangue Total fornece plasma e plaquetas, que promovem a expansão de volume e podem contribuir para a hemostasia.

Indicações

Pode ser indicado em hemorragia com risco de vida quando são necessários capacidade de transporte de oxigênio, fatores de coagulação não lábeis, plaquetas e expansão de volume.

Contraindicações

Não deve ser usado apenas para expansão de volume ou para aumentar pressão oncótica do sangue circulante.

Dose e Administração

Contém hemoglobina suficiente para elevar em cerca de 1 g/dL a hemoglobina de um adulto médio (aumenta

hematócrito em 3%).

O Sangue Total deve ser grupo ABO específico com o receptor. Compatibilidade sorológica entre o receptor e o doador deve ser estabelecida quando qualquer componente contendo hemácias é transfundido. Isso pode ser realizado através da tipagem ABO/Rh, pesquisa de anticorpos irregulares e prova cruzada por técnica sorológica. Em situações de risco de vida, Sangue Total do grupo O pode ser administrado a pacientes não-O, desde que as instituições tenham políticas e procedimentos para definir os limites de títulos para anti-A e anti-B.

As instituições transfusionais devem ter políticas e procedimentos vigentes definindo indicações específicas para uso, especificações do produto, instruções de administração e número máximo definido de unidades a serem transfundidas para cada paciente.

Tabela 1. Conteúdo das Soluções Anticoagulantes-Preservantes*

Solução Anticoagulante-Preservativa (g/L)	Citrato Trissódico	Ácido Cítrico	Fosfato Monobásico de Na	Dextrose	Adenina	Validade (Dias)
Anticoagulante citrato-dextrose A (ACD)†	22.0	8.0	0	24.5	0	21
Citrato-fosfato-dextrose (CPD)	26.3	3.27	2.22	25.5	0	21
Citrato-fosfato-dextrose-dextrose (CP2D)	26.3	3.27	2.22	51.1	0	21
Citrato-fosfato-dextrose-adenina (CPDA-1)	26.3	3.27	2.22	31.9	0.275	35

*63 mL/450 mL de coleta; 70 mL/500 mL de coleta.

†ACD é usado para componentes por aférese.

Tabela 2. Conteúdo das Soluções Aditivas para Hemácias

Solução Aditiva (mg/100 mL)	Dextrose mono-hidratada	Adenina	Fosfato monobásico de Na	Fosfato dibásico de Na	Manitol	Bicarbonato de Na	Cloreto de Na	Citrato de Na	Ácido cítrico	Validade (dias)
AS-1 (Adsol)	2200	27	0	0	750	0	900	0	0	42
AS-3 (Nutrice)	1100	30	276	0	0	0	410	588	42	42
AS-5 (Optisol)	900	30	0	0	525	0	877	0	0	42
AS-7 (SOLX)	1585	27	0	170	1000	218	0	0	0	42

*100 mL AS/450 mL de coleta; 110 mL AS/500 mL de coleta.

A porção inicial de cada unidade transfundida deve ser infundida com cautela e sob observação suficiente para detectar o início de reações agudas. Posteriormente, a taxa de infusão pode ser aumentada, conforme tolerado pelo sistema circulatório do paciente. Não é desejável que componentes contendo hemácias permaneçam em temperatura ambiente por mais de 4 horas.

Efeitos Adversos e Riscos

Os riscos aplicáveis a todos os componentes de transfusão são descritos anteriormente na seção “Efeitos Adversos e Riscos para Sangue Total e Todos os Componentes Sanguíneos”. A seguir, são listados os riscos que se aplicam especificamente a componentes que contêm hemácias.

1. **Reação transfusional hemolítica** é a destruição imunológica de hemácias transfundidas, quase sempre resultante de incompatibilidade entre antígenos das hemácias transfundidas e anticorpos presentes na circulação do receptor (ver item 4 abaixo para discussão de hemólise não imunológica). A causa mais comum de reações hemolíticas agudas graves é a transfusão de sangue ABO incompatível, decorrente de erros de identificação em alguma etapa do processo transfusional. Incompatibilidade sorológica não detectada durante os testes pré-transfusionais é uma causa muito menos frequente de hemólise aguda. Se houver suspeita de reação hemolítica, a transfusão deve ser interrompida e o laboratório do serviço de transfusão notificado imediatamente. Informações de identificação do paciente, do componente transfundido e os formulários e rótulos associados devem ser revisados prontamente para detectar possíveis erros. Uma amostra de sangue pós-reação, preferencialmente coletada de um local diferente do acesso utilizado para transfusão, deve ser enviada ao laboratório juntamente com a unidade implicada e o equipo de administração.

Reações hemolíticas agudas caracteristicamente começam com aumento da temperatura e da frequência do pulso; os sintomas podem incluir calafrios, dispneia, dor torácica ou nas costas, sangramento anormal ou choque. Instabilidade da pressão arterial é frequente, variando conforme a fase da reação e da magnitude dos mecanismos compensatórios. Em pacientes anestesiados, hemoglobinúria, hipotensão e evidência de coagulação intravascular disseminada (CIVD) podem ser os primeiros sinais de incompatibilidade. Achados laboratoriais podem incluir hemoglobinemia e/ou hemoglobinúria, seguidas por aumento da bilirrubina indireta sérica. O teste direto da antiglobulina (TAD) é usualmente positivo, com raras exceções (como hemólise completa das hemácias incompatíveis). O tratamento inclui medidas para manter ou corrigir a pressão arterial; corrigir a coagulopatia, quando presente; e promover ou manter a função renal. A ausência de sintomas não exclui reação hemolítica aguda.

Reações hemolíticas tardias ocorrem em pacientes previamente aloimunizados contra hemácias, nos quais antígenos das hemácias transfundidas provocam produção anamnésica de anticorpos. A resposta anamnésica atinge nível circulante significativo enquanto as hemácias transfundidas ainda estão presentes na circulação, geralmente entre 2 e 14 dias após a transfusão. Os sinais podem incluir febre inexplicada, desenvolvimento de TAD positivo e queda não explicada de hemoglobina/hematócrito. Hemoglobinemia e hemoglobinúria são incomuns, mas aumento de desidrogenase láctica ou bilirrubina pode ocorrer. A maioria das reações tardias tem curso benigno e não requer tratamento. Reações hemolíticas em pacientes com anemia falciforme podem ser particularmente graves, com destruição de hemácias autólogas e transfundidas, resultando em níveis de hemoglobina inferiores aos prévios à transfusão. Isso é sugestivo de síndrome de hiper-hemólise. Nesses pacientes, investigações sorológicas podem não identificar a especificidade do anticorpo causador. O tratamento imediato pode incluir uso de corticosteroides, IVIG e evitar novas transfusões, sempre que possível. É necessária consulta com especialista em medicina transfusional nestes casos. Compatibilização prospectiva para antígenos Rh e Kell pode reduzir o risco.

2. Antígenos presentes nas hemácias transfundidas podem causar **aloimunização** eritrocitária no receptor. Anticorpos antieritrocitários clinicamente significativos usualmente serão detectados em testes de triagem pré-transfusional. Para a maioria dos pacientes, não é necessário compatibilizar além de ABO e Rh.

3. **TACO** pode ocorrer com transfusão de qualquer componente administrado em velocidade maior do que o débito cardíaco do receptor consegue acomodar. Sangue Total representa risco maior do que Concentrado de Hemácias porque o plasma transfundido adiciona volume sem aumentar a capacidade de transporte de oxigênio. Pacientes com anemia crônica têm volume plasmático aumentado e correm maior risco de sobrecarga circulatória.

4. **Hemólise não imunológica** ocorre raramente, mas pode resultar de: 1) introdução de fluidos hipotônicos na circulação; 2) efeitos de fármacos coadministrados com a transfusão; 3) efeitos de toxinas bacterianas; 4) lesão térmica por congelamento ou superaquecimento; 5) dano metabólico às células (como em hemoglobinopatias ou deficiências enzimáticas); ou 6) lesão mecânica ou estresse osmótico. Exemplos de situações capazes de causar hemólise não-imune incluem exposição a calor excessivo pelo uso de dispositivos de aquecimento não aprovados pela ANVISA, mistura de sangue com soluções hipotônicas, ou transfusão sob alta pressão através de agulhas de pequeno calibre ou defeituosas.

Componentes Disponíveis

SANGUE TOTAL é preparado a partir de 400–550 mL de sangue coletado no volume adequado de solução anticoagulante.

SANGUE TOTAL LEUCORREDUZIDO é preparado por método que resulta em um produto final contendo $<5,0 \times 10^6$ leucócitos e $\geq 85\%$ do conteúdo original de Sangue Total. Sangue total leucorreduzido pode ser preparado utilizando um filtro de leucócito que poupa as plaquetas.

Componentes de Hemácias

Visão Geral

Hemácias são transfundidas para aumentar a capacidade de transporte de oxigênio em pacientes cujos mecanismos fisiológicos compensatórios são insuficientes para manter oxigenação tecidual normal. As hemácias contêm hemoglobina e são o principal meio de transporte de oxigênio aos tecidos. O principal componente eritrocitário para transfusão é o Concentrado de Hemácias. Esse componente é preparado por centrifugação

ou sedimentação do Sangue Total para remover grande parte do plasma. Os componentes de hemácias também podem ser preparados por aférese.

Descrição

Dependendo do sistema de coleta utilizado, uma doação de sangue total contém tipicamente 450 mL ($\pm 10\%$) ou 500 mL ($\pm 10\%$) de sangue coletados de doadores alogênicos, com hematócrito mínimo de 36% a 38% (mulheres) ou 39% (homens), coletado em bolsa estéril com solução anticoagulante licenciada para esse componente. Em doadores autólogos adultos, um hematócrito mínimo de 33% é aceitável. Ocasionalmente, unidades de outros volumes são coletadas, e tais volumes são informados no rótulo.

Componentes contendo hemácias podem ser armazenados entre 2 e 6 °C por um período determinado pelas características da solução anticoagulante-preservante (ver Tabela 1). Unidades de Sangue Total são preparadas em condições assépticas, na proporção de 14 mL de solução anticoagulante-preservante para cada 100 mL alvo de Sangue Total coletado. Componentes por aférese são coletados em anticoagulantes recomendados pelo fabricante.

Após remoção do plasma, o componente resultante é o Concentrado de Hemácias, com hematócrito entre 65% e 80% e volume usual entre 225 e 350 mL. Soluções aditivas podem ser misturadas às hemácias após remoção de quase todo o plasma para prolongar a validade (ver Tabela 2). O hematócrito típico das hemácias com solução aditiva é 55% a 65%, com volume aproximado de 300 a 400 mL. Hemácias com solução aditiva possuem validade de 42 dias.

Consulte a seção **Processamento Adicional** para informações adicionais sobre:

- Redução de Leucócitos
- Irradiação
- Lavagem e Redução de Volume

Consulte a seção **Testes Adicionais** para informações adicionais sobre:

- Identificação de Sangue Soronegativo para CMV
- Identificação de Produtos com Baixo Título Anti-A e/ou Anti-B

Ações

Componentes eritrocitários aumentam a capacidade de transporte de oxigênio ao elevar a massa de hemácias circulantes. O processamento e/ou armazenamento remove virtualmente todos os benefícios terapêuticos potenciais atribuíveis às funções de leucócitos e plaquetas; contudo, elementos celulares permanecem nestes hemocomponentes e podem causar consequências imunológicas ou fisiológicas. O plasma residual no componente fornece expansão de volume e proteínas plasmáticas não lábeis, na medida em que estiver presente na preparação. Dependendo do método de produção, Concentrados de Hemácias podem conter 20 a 100 mL de plasma residual. Hemácias preparadas com solução aditiva são o produto mais utilizado e possuem quantidade limitada de plasma residual.

Indicações

Componentes contendo hemácias são indicados para tratamento de déficit sintomático ou crítico de capacidade de transporte de oxigênio. Também são indicados para transfusão de troca (exsanguineotransfusão).

Contraindicações

Componentes contendo hemácias não devem ser usados para tratar anemias que podem ser corrigidas com medicamentos hematínicos específicos, como ferro, vitamina B12, ácido fólico ou eritropoietina. Concentrados de Hemácias não devem ser utilizados apenas para expansão de volume ou para aumentar a pressão oncótica do sangue circulante.

Dose e Administração

Cada unidade de hemácias contém hemoglobina suficiente para aumentar a concentração de hemoglobina em um adulto médio em aproximadamente 1 g/dL (aumentando o hematócrito em 3%). Alíquotas menores podem ser preparadas para uso em recém-nascidos, crianças ou adultos com necessidades especiais de transfusão.

O grupo ABO de todos os componentes contendo hemácias deve ser compatível com os anticorpos ABO presentes no plasma do receptor.

A compatibilidade sorológica entre receptor e doador deve ser estabelecida antes da transfusão de qualquer componente contendo hemácias. Isso pode ser realizado por meio de tipagem ABO/Rh, pesquisa de an-

ticorpos e prova cruzada sorológica. Em situações nas quais o atraso na transfusão represente risco à vida, hemácias tipo O não compatibilizadas ou hemácias ABO específicas podem ser transfundidas antes da conclusão dos testes de compatibilidade.

A porção inicial de cada unidade transfundida deve ser administrada com cautela e sob observação suficiente para detectar início de reações agudas. Após isso, a taxa de infusão pode ser aumentada conforme tolerado pelo sistema circulatório do paciente. Não é desejável que componentes contendo hemácias permaneçam à temperatura ambiente por mais de 4 horas. Caso a velocidade necessária de infusão seja tão lenta que impeça a administração completa da unidade dentro de 4 horas, é apropriado solicitar alíquotas menores para transfusão.

Consulte a Tabela 3 para informação sobre dosagem pediátrica.

Efeitos Adversos e Riscos

Os riscos aplicáveis a todos os componentes de transfusão são descritos anteriormente na seção “Efeitos Adversos e Riscos para Sangue Total e Todos os Componentes Sanguíneos”. A seguir, são listados os riscos que se aplicam especificamente a componentes que contêm hemácias.

1. **Reação hemolítica transfusional** é a destruição imunológica de hemácias transfundidas, quase sempre resultantes de incompatibilidade entre antígenos das hemácias transfundidas e anticorpos presentes na circulação do receptor (ver item 4 abaixo para discussão de hemólise não imunológica). A causa mais comum de reações hemolíticas agudas graves é a transfusão de sangue ABO incompatível, decorrente de erros de identificação em alguma etapa do processo transfusional. Incompatibilidade sorológica não detectada durante os testes pré-transfusional é uma causa muito menos frequente de hemólise aguda. Se houver suspeita de reação hemolítica, a transfusão deve ser interrompida e o laboratório do serviço de transfusão notificado imediatamente. Informações de identificação do paciente, do componente transfundido e os formulários e rótulos associados devem ser revisadas prontamente para detectar possíveis erros. Uma amostra de sangue pós-reação, preferencialmente coletada em um local diferente do acesso utilizado para transfusão, deve ser enviada ao laboratório, juntamente com a unidade implicada e o equipo de administração.

Reações hemolíticas agudas caracteristicamente começam com aumento da temperatura e da frequência do pulso; os sintomas podem incluir calafrios, dispneia, dor torácica ou nas costas, sangramento anormal ou choque. Instabilidade da pressão arterial é frequente, variando conforme a fase da reação e da magnitude dos mecanismos compensatórios. Em pacientes anestesiados, hemoglobinúria, hipotensão e evidência de coagulação intravascular disseminada (CIVD) podem ser os primeiros sinais de incompatibilidade. Achados laboratoriais podem incluir hemoglobinemia e/ou hemoglobinúria, seguidas por aumento da bilirrubina indireta sérica. O teste direto da antiglobulina (TAD) é usualmente positivo, com raras exceções (como hemólise completa das hemácias incompatíveis). O tratamento inclui medidas para manter ou corrigir a pressão arterial; corrigir a coagulopatia, quando presente; e promover ou manter a função renal. A ausência de sintomas não exclui reação hemolítica aguda.

Reações hemolíticas tardias ocorrem em pacientes previamente aloimunizados contra hemácias, nos quais antígenos das hemácias transfundidas provocam produção anamnésica de anticorpos. A resposta anamnésica atinge nível circulante significativo enquanto as hemácias transfundidas ainda estão presentes na circulação, geralmente entre 2 e 14 dias após a transfusão. Os sinais podem incluir febre inexplicada, desenvolvimento de TAD positivo e queda não explicada de hemoglobina/hematócrito. Hemoglobinemia e hemoglobinúria são incomuns, mas aumento de desidrogenase láctica ou bilirrubina pode ocorrer. A maioria das reações tardias tem curso benigno e não requer tratamento.

Reações hemolíticas em pacientes com anemia falciforme podem ser particularmente graves, com destruição de hemácias autólogas e transfundidas, resultando em níveis de hemoglobina inferiores aos prévios à transfusão. Isso é sugestivo de síndrome de hiper-hemólise. Nesses pacientes, investigações sorológicas podem não identificar a especificidade do anticorpo causador. O tratamento imediato pode incluir uso de corticosteroides, IVIG e evitar novas transfusões, sempre que possível. É necessária consulta com especialista em medicina transfusional nestes casos. Compatibilização prospectiva para antígenos Rh e Kell pode reduzir o risco.

Tabela 3. Dosagem Pediátrica Sugerida (pacientes com menos de 50 kg)

Componentes	Atributos	Dosagem	Incremento esperado
Hemácias	CPD, CPDA-1 (65–80% Ht)	5–15 mL/kg	↑ 3 g/dL Hb
	AS-1, AS-3, AS-5, AS-7 (55–65% Ht)	10–15 mL/kg	↑ 2 g/dL Hb
Hemácias Lavadas*	70–80% Ht, suspensas em salina normal	10–15 mL/kg	↑ 3 g/dL Hb
Componentes do Plasma†	Níveis quase normais de fatores da coagulação Anticoagulante citrato	10–15 mL/kg	↑ 15–20% nos níveis de fatores (recuperação ideal)
Plaquetas derivadas de Sangue Total	$35,5 \times 10^{10}$ n plaquetas em 25-50 mL de plasma	5–10 mL/kg OU 1 unidade/10 kg (pacientes >10 kg)	↑ 50.000–100.000/mL (recuperação ideal)
Plaquetas por Aférese	$33,0 \times 10^{11}$ plaquetas em 250-300 mL de plasma ou solução aditiva para plaquetas; equival. a aprox. 6 unidades de Plaquetas de Sangue Total	Mesma dosagem acima	Mesmo incremento acima (recuperação ideal)
Crioprecipitado FAH	≥150 mg fibrinogênio/unidade ≥80 UI fator VIII/unidade Contém fator de vW e fator XIII	1–2 unidades/10 kg (volume de uma unidade vai variar, 15 máx. ~15 mL) OU 2–3 mL/kg	↑ 60–100 mg/dL no fibrinogênio
Granulócitos‡	Aférese ou pool de buffy coats	10-15 mL/kg (1X10 ⁹ a 2x10 ⁹ células polimorfonucleares por kg) para neonatos. Para crianças mais velhas, mínimo de 1x10 ¹⁰ granulócitos	Nenhum. Administrar diariamente até que uma contagem adequada de neutrófilos seja mantida e/ou o paciente demonstre melhora clínica

*Wong ECC, Roseff SD, Bandarenko N, eds. Pediatric hemotherapy data card. 4th ed. Bethesda, MD: AABB, 2015.

†See Tabela 7 para componentes específicos.

‡Roseff SD, Luban NL, Manno CS. Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion. *Transfusion* 2002;42:1398-413; Wong ECC, Roseff SD, Bandarenko N, eds. Pediatric transfusion: A handbook. 5th ed. Bethesda, MD: AABB, 2020; Price TH, Boeckh M, Harrison RW, et al. Efficacy of transfusion with granulocytes from G-CSF/dexamethasone-treated donors in neutropenic patients with infection. *Blood* 2015;126:2153-61; Goel R, Punzalan RC, Wong ECC. Neonatal and pediatric transfusion practice. In: Cohn CS, Delaney M, Johnson ST, et al, eds. Technical manual. 21st ed. Bethesda, MD: AABB, 2023:620.

FAH = antihemophilic factor; AS = additive solution; CPD = citrate-phosphate-dextrose; CPDA = citrate-phosphate-dextrose-adenine; Hb = hemoglobin; Hct = hematocrit.

2. Antígenos presentes nas hemácias transfundidas podem causar **aloimunização** eritrocitária no receptor. Anticorpos antieritrocitários clinicamente significativos usualmente serão detectados em testes de triagem pré-transfusional. Para a maioria dos pacientes, compatibilização além de ABO e Rh não é necessária.

3. **TACO** pode ocorrer com transfusão de qualquer componente administrado em velocidade maior do que o débito cardíaco do receptor consegue acomodar. Sangue Total representa risco maior do que Concentrado de Hemácias porque o plasma transfundido adiciona volume sem aumentar a capacidade de transporte de oxigênio. Pacientes com anemia crônica têm volume plasmático aumentado e correm maior risco de sobrecarga circulatória.

4. **Sobrecarga de ferro** é uma complicação de terapia transfusional crônica com hemácias. Cada transfusão contribui com aproximadamente 250 mg de ferro, e acúmulo significativo pode ocorrer após 10 a 20 transfusões de Concentrado de Hemácias. Pacientes que necessitam de múltiplas transfusões devido à diminuição da produção de hemácias ou aumento da destruição eritrocitária têm risco muito maior do que aqueles transfundidos por hemorragia, pois a perda sanguínea é uma maneira efetiva de remover ferro. Pacientes com necessidade crônica de transfusões devem ser considerados para tratamento com quelantes de ferro, programa de transfusão de troca ou flebotomia terapêutica, quando aplicável.

5. **Hemólise não imunológica** ocorre raramente, mas pode resultar de: 1) introdução de fluidos hipotônicos na circulação; 2) efeitos de fármacos coadministrados com a transfusão; 3) efeitos de toxinas bacterianas; 4) lesão térmica por congelamento ou superaquecimento; 5) dano metabólico às células (como em hemoglobinopatias ou deficiências enzimáticas); ou 6) lesão mecânica ou estresse osmótico. Exemplos de situações capazes de causar hemólise não-imune incluem exposição a calor excessivo

pelo uso de dispositivos de aquecimento não aprovados pela ANVISA, mistura de sangue com soluções hipotônicas ou transfusão sob alta pressão através de agulhas de pequeno calibre ou defeituosas.

Componentes Disponíveis

CONCENTRADO DE HEMÁCIAS são preparadas a partir de sangue coletado em soluções anticoagulantes-preservativas aprovadas pela ANVISA e separadas do plasma por centrifugação ou sedimentação. A separação pode ocorrer a qualquer momento durante a validade do componente. As unidades podem conter de 160 a 275 mL de hemácias (50–80 g de hemoglobina) suspensas em volumes variáveis de plasma residual.

CONCENTRADO DE HEMÁCIAS COM SOLUÇÃO SALINA-ADENINA ADICIONADA são preparadas por centrifugação do Sangue Total para remover o máximo possível de plasma e substituir esse volume por 100–110 mL da solução aditiva contendo combinações (ver Tabela 2) de dextrose, adenina, cloreto de sódio, bicarbonato de sódio, fosfato de sódio monobásico ou dibásico ou manitol. O hematócrito costuma estar entre 55% e 65%. Essas hemácias têm menor viscosidade e fluem pelo sistema de infusão de maneira semelhante ao Sangue Total. Hemácias com solução aditiva possuem validade estendida.

CONCENTRADO DE HEMÁCIAS COM REDUÇÃO DE LEUCÓCITOS E CONCENTRADO DE HEMÁCIAS COM REDUÇÃO DE LEUCÓCITOS E SOLUÇÃO SALINA-ADENINA ADICIONADA são preparadas a partir de unidade de Sangue Total (coletadas em solução anticoagulante-preservativa como referido acima) contendo ≥ 1 a 10×10^9 leucócitos. Em geral a leucorredução é obtida por filtração: 1) logo após a coleta (pré-armazenamento) ou 2) após períodos variáveis de armazenamento no laboratório. A filtração reduz conteúdo celular e volume de acordo com as características do sistema de filtração utilizado. O Concentrado de Hemácias leucorreduzido deve ter um conteúdo residual de leucócitos $< 5,0 \times 10^6$ leucócitos. Os filtros de leucorredução variam em remover outros elementos celulares junto com os leucócitos. Os componentes leucorreduzidos contêm $\geq 85\%$ do conteúdo de hemácias original.

CONCENTRADO DE HEMÁCIAS COM SOLUÇÃO SALINA-ADENINA ADICIONADA, COM REDUÇÃO DE LEUCÓCITOS E COM O₂/CO₂ REDUZIDO são preparadas após coleta e processamento Concentrado de Hemácias Leucorreduzidas em sistema que limita os níveis de oxigênio e dióxido de carbono no ambiente de armazenamento. Podem ser armazenadas sob baixo teor de oxigênio por até 42 dias a 1–6 °C.

CONCENTRADO DE HEMÁCIAS POR AFÉRESE são hemácias coletadas por aférese em anticoagulante aprovado. O volume coletado e o tipo de anticoagulante são indicados no rótulo. Fora o método automatizado usado, o componente é equivalente às hemácias derivadas de sangue total em todos os aspectos. A dose pode ser calculada assim como para Concentrado de Hemácias a partir do conteúdo de hemácias no produto. Cada unidade contém cerca de 60 g de hemoglobina.

CONCENTRADO DE HEMÁCIAS POR AFÉRESE COM REDUÇÃO DE LEUCÓCITOS E CONCENTRADO DE HEMÁCIAS POR AFÉRESE COM REDUÇÃO DE LEUCÓCITOS E SOLUÇÃO ADENINA-SALINA ADICIONADA são coletadas por métodos de aférese. A redução de leucócitos é obtida pela filtração durante o processo de produção, resultando em um produto final contendo $< 5,0 \times 10^6$ leucócitos e $\geq 85\%$ do conteúdo alvo das hemácias.

CONCENTRADO DE HEMÁCIAS DE BAIXO VOLUME são preparadas quando 300–404 mL de Sangue Total são coletados em volume de anticoagulante calculado para 450 mL ± 45 mL, ou quando 333–449 mL de Sangue Total é coletado em volume de anticoagulante calculado para 500 mL ± 50 mL. Esses produtos refletem uma coleta com proporção alterada entre anticoagulante e hemácias e podem não indicar a menor dose de hemoglobina. Plasma e plaquetas não devem ser preparados de coletas de baixo volume.

CONCENTRADO DE HEMÁCIAS CONGELADAS E CONCENTRADO DE HEMÁCIAS REJUVENESCIDAS CONGELADAS são preparadas pela adição de glicerol como agente crioprotetor das hemácias antes do congelamento a -65 °C ou menos. O glicerol deve ser removido após o descongelamento antes que seja infundido. Podem ser armazenadas por até 10 anos. Algumas unidades raras podem ser armazenadas por mais de 10 anos desde que tenha uma condição médica excepcional para estas unidades. A estocagem congelada é especialmente adequada para concentrado de hemácias com fenótipos antigênicos não usuais.

CONCENTRADO DE HEMÁCIAS DEGLICEROLIZADAS é a forma nas quais as hemácias criopreservadas (Hemácias congeladas) se tornam disponíveis para transfusão. O glicerol é adicionado ao concentrado de hemácias como um agente crioprotetor antes do congelamento e deve ser removido do componente descongelado antes da sua infusão.

Concentrado de Hemácias Deglicerolizadas contêm $\geq 80\%$ das hemácias presentes na unidade original de sangue e têm aproximadamente a mesma sobrevivência pós-transfusional à esperada para as hemácias. O glicerol é removido pela lavagem das células com concentrações progressivamente menores de cloreto de sódio, USP; a suspensão final é em cloreto de sódio a 0,9%, USP com ou sem pequenas quantidades de dextrose. Pequenas quantidades de hemoglobina livre residual podem deixar o sobrenadante rosado.

Concentrado de Hemácias Deglicerolizadas fornece o mesmo benefício fisiológico que os concentrado

de hemácias padrão, mas, o seu uso é normalmente restrito a situações nas quais a transfusão de componentes padrão é inapropriada ou estão indisponíveis. Concentrado de Hemácias Deglicerolizadas são úteis para pacientes com alergias transfusionais graves, pois o processo remove proteínas plasmáticas.

Além dos efeitos colaterais e riscos das transfusões de concentrados de hemácias, os Concentrados de Hemácias Deglicerolizadas carregam o risco de hemólise intravascular se a deglicerolização for inadequada.

Concentrado de Hemácias Deglicerolizadas devem ser transfundidas dentro de 24 horas se preparadas em sistema aberto. Se preparado em sistema fechado, podem ser armazenadas a 1–6 °C e transfundidas em até 2 semanas após o descongelamento e conforme as instruções de uso do fabricante.

CONCENTRADO DE HEMÁCIAS REJUVENESCIDAS podem ser preparadas a partir de hemácias armazenadas de 1–6 °C e preparadas com CPD ou CPDA-1 por até 3 dias após a expiração. Hemácias estocadas em CPD/AS-1 ou CP2D/AS-3 podem ser rejuvenescidas até lá mas não excedendo 42 dias de armazenamento ininterrupto em 1–6°C. A adição de uma solução aprovada pela ANVISA contendo inosina, fostato e adenina restaura 2,3-difosfoglicerato e adenina trifosfato a níveis próximos aos de hemácias frescas. Devem ser lavadas antes do uso para remover a inosina, que pode ser tóxica. Podem ser preparadas e transfundidas em até 24 horas ou congeladas para armazenamento em longo prazo.

CONCENTRADO DE HEMÁCIAS DEGLICEROLIZADAS REJUVENESCIDAS é a forma na qual hemácias rejuvenescidas criopreservadas se tornam disponíveis para infusão. Para informações adicionais veja as seções Concentrado de Hemácias Rejuvenescidas e Concentrado de Hemácias Deglicerolizadas acima.

Componentes de Plasma

Visão Geral

Plasma é a porção líquida do sangue obtida por separação do Sangue Total ou coletado por aférese. Elementos importantes do plasma incluem albumina, fatores de coagulação, proteínas fibrinolíticas, imunoglobulinas e outras proteínas. Uma vez que o plasma é coletado, pode ser mantido líquido ou armazenado congelado e subsequentemente congelado ou mantido em estado líquido. Se o Plasma Fresco Congelado (PFC) é descongelado entre 1-6 °C e a solução insolúvel crioprecipitada (ver componentes crioprecipitado) é removida por centrifugação, o plasma sobrenadante por ser recongelado e rotulado como Plasma Crioprecipitado Reduzido. Os níveis de fatores lábeis de coagulação variam conforme ABO, condições de armazenamento e processamento adicional (ver Tabelas 4 e 5).

Tabela 4. Atividade dos fatores de coagulação no PFC e no PF24 (sangue total) no momento do descongelamento e após 120 horas de armazenamento de 1 a 6 °C (adaptado da Tabela 1 em Scott EA, et al. Transfusion 2009;49:1584-91)

Analito	Descongelamento, média ± DP (intervalo) por produto		120 h, Média (intervalo) por Produto		Variação percentual após 120 horas a 1 a 6 °C	
	PFC (n=20)	PF24 (n=14)*	PFC (n=20)	PF24 (n=14)*	PFC	PF24
Fator II (UI/dL)	97±10 (83–125)	97±8 (80–113)	95±10 (82–126)	96±11 (74–120)	3†	1
Fator V (UI/dL)	85±13 (63–104)	86±16 (54–124)	67±19 (17–92)	59±22 (15–109)	21†	31†
Fator VII (UI/dL)	105±25 (50–163)	89±22 (54–145)	70±18 (34–102)	77±27 (50–159)	33†	14†
Fator VIII (UI/dL)‡	81±19 (47–117)	66±17 (30–100)§	43±10 (27–60)	48±12 (26–73)	47†	28†
Fator IX (UI/dL)	82±13 (62–108)	88±13 (70–105)	80±12 (64–107)	84±12 (65–99)	2	4†
Fator X (UI/dL)	94±10 (71–112)	94±11 (72–112)	87±11 (65–111)	91±12 (67–114)	7†	3†
Fator vW:Ag (UI/dL)‡	98±27 (57–156)	132±41 (78–211)	97±30 (48–150)	127±40 (79–224)	1	4
Fator vW:RCo (UI/dL)‡	101±26 (61–152)	123±47 (58–238)	93±30 (48–149)	102±38 (50–191)	8†	17†
Fibrinogênio (UI/dL)	280±52 (223–455)	309±70 (211–500)	278±50 (223–455)	303±50 (205–490)	1	2†
Antitrombina (UI/dL)	97±9 (85–118)	97±11 (77–110)	100±10 (85–131)	101±14 (73–116)	3	4†
Proteína C (UI/dL)	107±20 (74–148)	88±16 (65–120)§	107±19 (77–148)	89±17 (65–115)§	0	2
Proteína S (UI/dL)	97±18 (61–123)	92±18 (54–121)	90±22 (52–134)	78±19 (46–114)§	7†	15†

*N = 25 para Fator II, Fator V, Fator VIII, fibrinogênio, fator de vW:RCo e Proteína S.

† p < 0,05 ao comparar a atividade média no momento do descongelamento com a atividade média após 120 horas de armazenamento entre 1 e 6 °C.

‡ Apenas os resultados dos produtos do grupo O foram utilizados para comparações estatísticas das atividades do Fator VIII, fator de vW:Ag e fator de vW:RCo.

§p <0,05 em comparação com a atividade média no PFC da mesma faixa etária.

PFC = Plasma Fresco Congelado; PF24 = Plasma Congelado em até 24 Horas Após aFlebotomia; DP = desvio padrão; fator de vW:Ag = antígeno do fator de von Willebrand; fator de vW:RCo = cofator de ristocetina do fator de von Willebrand.

Tabela 5. Diferenças Estatisticamente Significativas na Atividade dos Fatores de Coagulação em PFC e PF24RT24 (aférese) após 24 horas de armazenamento a 1–6°C após descongelamento [adaptado das Tabelas 2 e 3 da 102ª Reunião do Comitê Consultivo de Produtos Sanguíneos/BPAC (16 de maio de 2012).

	Patrocinador A			Patrocinador B		
	Média ± DP (intervalo) por Diferença Média do Produto:			Média ± DP (intervalo) por Diferença Média do Produto:		
	PFC (n=52)	PFC24RT24 (n=52)	PFC24RT24-PFC (IC 95%)	PFC (n=54)	PFC24TA24 (n=54)	PFC24RT24-PFC (IC 95%)
Fator V (UI/dL)	101 ± 18 (52-138)	100 ± 17 (52-136)	-1.1 (-2.1, -0.1)*	90 ± 19 (35-136)	89 ± 18 (35-131)	-1.0 (-2.6, 0.6)
Fator VIII (UI/dL)	81 ± 25 (37-163)	73 ± 24 (36-157)	-7.3 (-9.4, -5.2)†	99 ± 32 (49-193)	86 ± 27 (40-156)	-13.2 (-16.0, -10.5)†
Proteína S (UI/dL)	94 ± 20 (53-161)	83 ± 19 (48-145)	-10.6 (-12.7, -8.5)†	82 ± 18 (29-124)	73 ± 14 (47-109)	-9.0 (-11.7, -6.2)†

IC = Intervalo confiança; PFC = Plasma Fresco Congelado; PF24RT24 = Plasma congelado em até 24 horas após a flebotomia e mantido em temperatura ambiente por até 24 horas após flebotomia

DP = desvio padrão.

Consulte a seção de **Processamento Adicional** para informações adicionais sobre:

- Tecnologia de Redução de Patógenos e Componentes Disponíveis

Consulte a seção de **Testes Adicionais** para informações adicionais sobre:

- Identificação de Produtos Sanguíneos com Baixo Título Anti-A e/ou Anti-B

Plasma Fresco Congelado (PFC)

Descrição

O PFC é preparado a partir de sangue total ou coleta por aférese e congelado a -18 °C ou mais frio dentro do prazo especificado nas instruções do fabricante sobre coleta de sangue, processamento e sistema de estocagem. A solução anticoagulante usada e o volume do componente são indicados no rótulo. Em média, as unidades contêm 200 a 250 mL, enquanto unidades de aférese podem conter 400 a 600 mL. O PFC contém proteínas plasmáticas, incluindo todos os fatores de coagulação, com níveis normais dos fatores lábeis, fatores V e VIII.

O PFC deve ser infundido imediatamente após o descongelamento ou armazenado entre 1 e 6 °C. Após 24 horas o componente deve ser descartado ou, se coletado em sistema fechado, pode ser rotulado como Plasma Descongelado Ω (veja plasma descongelado Ω).

Ações

PFC serve como fonte de proteínas plasmáticas para pacientes com deficiência ou disfunção dessas proteínas.

Indicações

O PFC é indicado nas seguintes condições:

1. Manejo pré-operatório ou pacientes com sangramento que necessitem de reposição de múltiplos fatores de coagulação (ex.: doença hepática, CIVD).
2. Pacientes em transfusão maciça com deficiência clinicamente significativa de coagulação.
3. Pacientes que estão usando varfarina e que estão sangrando ou necessitem ser submetidos a um procedimento invasivo antes que a vitamina K possa reverter os efeitos da varfarina e necessitem apenas de reversão transitória dos efeitos da varfarina.
4. Transfusão ou troca de plasma em pacientes com PTT (púrpura trombocitopênica trombótica).

5. Manejo de pacientes com deficiências específicas de fatores de coagulação, congênicas ou adquiridas para as quais não existam concentrados de coagulação específicos disponíveis.
6. Manejo de pacientes com deficiências raras específicas de proteínas plasmáticas, como deficiência de fator V, na ausência de produtos recombinantes disponíveis.

Contraindicações

1. Plasma não está indicado quando a coagulopatia pode ser corrigida mais efetivamente com terapia específica, tais como vitamina K para reversão urgente de antagonistas da vitamina K (AVK), Crioprecipitado ou Complexo de Fibrinogênio Crioprecipitado com Redução de Patógenos (CFCRP) para hipofibrinogemia ou concentrados de fatores de coagulação específicos, quando disponíveis. Agentes de reversão específicos devem ser usados para anticoagulantes não antagonistas da vitamina K (por exemplo, idarucizumabe para dabigatrana ou andexanete para inibidores do fator Xa, como rivaroxabana e apixabana), sangramento com risco de vida.
2. Transfusão de plasma não está indicada para expansão de volume quando não houver deficiência de proteínas plasmáticas. Nesses casos o volume sanguíneo pode ser repostado de forma segura e adequada com outros expansores de volume.

Contraindicações Relativas

1. Plasma não deve ser transfundido quando certas deficiências ou coagulopatias podem ser corrigidas com terapias mais específicas ou agentes de reversão anticoagulante.
2. Plasma não deve ser transfundido para corrigir uma Razão Normalizada Internacional (INR) minimamente elevada de 1.7 ou menos. Um valor de INR entre 1.5 e 1.7 representa, pelo menos, um nível de 30% de fatores de coagulação o que deve permitir uma hemostasia normal. A transfusão de uma dose padrão de plasma (~15 mL/kg) para um paciente com um INR de 1.7 ou mais baixo pode não normalizar o INR.

Dose e Administração

Testes de compatibilidade antes da transfusão não são necessários. O plasma deve ser ABO compatível com as hemácias do receptor. Compatibilidade Rh(D) não é necessária na transfusão de plasma. O volume transfundido depende da situação clínica e do tamanho do paciente e pode ser orientado por análises laboratoriais da função de coagulação.

O PFC deve ser descongelado em banho-maria entre 30–37 °C ou em equipamento aprovado pela ANVISA para descongelamento de plasma. Se usar banho-maria, descongelar o componente com uma proteção plástica agitando suavemente.

Consultar Tabela 3 para informação sobre dosagem pediátrica.

Efeitos Colaterais e Riscos

Não utilizar PFC caso haja evidência de ruptura da bolsa ou de descongelamento durante o armazenamento. Os riscos relacionados a todos os componentes de transfusão, incluindo PFC, encontram-se descritos na seção anterior sobre Efeitos Colaterais e Riscos do Sangue Total e Todos os Componentes Sanguíneos.

Componentes Disponíveis

PLASMA FRESCO CONGELADO

PLASMA FRESCO CONGELADO POR AFÉRESE

Plasma Congelado Dentro de 24 Horas Após a Flebotomia (PF24)

Descrição

O PF24 é preparado a partir de sangue total ou por coleta por aférese. A solução anticoagulante usada e o volume do componente são indicados no rótulo. Em média, o PF24 contém 200 a 250 mL, mas unidades provenientes de aférese podem conter entre 400 e 600 mL. Este componente é uma fonte de proteínas plasmáticas não lábeis.

Proteínas como albumina, ADAMTS13, fibrinogênio e os fatores II, VII, IX, X e XI permanecem em níveis semelhantes aos do PFC. Os níveis de fator VIII e Proteína C estão reduzidos e os níveis de fator V e de outras proteínas lábeis variam em comparação ao PFC.

O PF24 deve ser infundido imediatamente após o descongelamento ou ser armazenado entre 1 e 6 °C. Após 24 horas de armazenamento, deve ser descartado ou, se coletado em sistema fechado, pode ser rotulado como Plasma Descongelado Ω (Veja Plasma Descongelado Ω)

Ações

O PF24 serve como fonte de proteínas plasmáticas não lábeis para pacientes com deficiência ou disfunção dessas proteínas. Alguns fatores de coagulação podem estar reduzidos em comparação ao PFC, especialmente os lábeis (fatores V e VIII e Proteína C).

Indicações

Para indicações de PF24, veja Indicações em seção anterior sobre Plasma Fresco Congelado.

Contraindicações

Para contraindicações do PF24, veja Contraindicações e Contraindicações Relativas em seção anterior sobre Plasma Fresco Congelado. Além disso, este produto não é indicado para tratamento de deficiências de fatores lábeis incluindo fatores V e VIII e Proteína C.

Dose e Administração

Para informações sobre dose e administração de PF24, veja Dosagem e Administração em seção anterior sobre Plasma Fresco Congelado.

Efeitos Colaterais e Riscos

Para efeitos colaterais e riscos do PF24, veja Efeitos Colaterais e Riscos em seção anterior sobre Plasma Fresco Congelado.

Componentes Disponíveis

PLASMA CONGELADO EM ATÉ 24 HORAS APÓS A FLEBOTOMIA é preparado de sangue total coletado e deve ser separado e congelado a -18°C ou mais frio dentro de 24h após a coleta do sangue total.

PLASMA POR AFÉRESE CONGELADO EM ATÉ 24 HORAS APÓS A FLEBOTOMIA é preparado por aférese, armazenado a $1-6^{\circ}\text{C}$ por até 8h e congelado por -18°C ou mais frio dentro de 24h da coleta.

Plasma Congelado em até 24 Horas após a Flebotomia Mantido em Temperatura Ambiente por até 24h após a Flebotomia (PF24TA24)

Descrição

O PF24TA24 é preparado de coleta de sangue total ou por aférese. Pode permanecer em temperatura ambiente por até 24 horas após a coleta e, em seguida, é congelado a -18°C ou mais frio. A solução anticoagulante usada e o volume do componente são indicados no rótulo. Em média contém 200 a 250 mL, podendo unidades de aférese chegar a 400–600 mL. Este componente é uma fonte de proteínas plasmáticas não lábeis.

Proteínas plasmáticas como albumina, ADAMTS13, fibrinogênio e os fatores II, VII, IX, X e XI permanecem em níveis semelhantes ao PFC. Os níveis de fator V, fator VIII e Proteína S estão reduzidos, e os níveis de outras proteínas lábeis variam quando comparados ao PFC.

O PF24TA24 deve ser infundido imediatamente após o descongelamento ou ser armazenado entre 1 e 6°C . Após 24 horas, o componente deve ser descartado ou, se coletado em sistema fechado, pode ser rotulado como Plasma Descongelado Ω (Veja Plasma Descongelado Ω)

Ações

Este componente serve como fonte de proteínas plasmáticas não lábeis para pacientes com deficiência ou disfunção dessas proteínas. Alguns fatores de coagulação podem estar reduzidos em relação ao PFC, especialmente fatores V e VIII e Proteína S.

Indicações

Para indicações de PF24TA24, veja a seção de Indicações na parte anterior sobre Plasma Fresco Congelado.

Contraindicações

Para contraindicações, veja Contraindicações e Contraindicações Relativas em seção anterior sobre Plasma Fresco Congelado. Além disso, este produto não é indicado para tratamento de deficiências de fatores lábeis, incluindo fatores V e VIII e Proteína S.

Dose e Administração

Para informações sobre dose e administração de PF24TA24, veja Dosagem e Administração em seção anterior

sobre Plasma Fresco Congelado.

Efeitos Colaterais e Riscos

Para efeitos colaterais e riscos do PF24TA24, veja Efeitos Colaterais e Riscos em seção anterior sobre Plasma Fresco Congelado.

Componentes Disponíveis

PLASMA CONGELADO EM ATÉ 24 HORAS APÓS A COLETA MANTIDO EM TEMPERATURA AMBIENTE POR ATÉ 24H APÓS A FLEBOTOMIA (PF24TA24)

PLASMA POR AFÉRESE CONGELADO EM ATÉ 24 HORAS APÓS A COLETA MANTIDO EM TEMPERATURA AMBIENTE POR ATÉ 24H APÓS A FLEBOTOMIA (PF24TA24)

Plasma Crioprecipitado Reduzido

Descrição

O Plasma Crioprecipitado Reduzido é preparado a partir de plasma derivado de sangue total ou coletado por aférese, após descongelamento e centrifugação e remoção do crioprecipitado. O produto resultante é plasma com níveis reduzidos de fibrinogênio, fator VIII, fator XIII, fator de von Willebrand (FvW) e crioglobulina. O plasma sobrenadante deve ser recongelado dentro de 24 horas após descongelamento a -18°C ou mais frio. Proteínas como albumina, ADAMTS13 e fatores II, V, VII, IX, X e XI permanecem em níveis semelhantes ao plasma original usado para preparar o crioprecipitado. As formas de alto peso molecular do fator de vW (multímeros) são significativamente reduzidas durante a produção, embora multímeros menores sejam preservados.

O Plasma Crioprecipitado Reduzido deve ser infundido imediatamente após descongelamento ou ser armazenado entre 1 e 6°C . Pode ser armazenado a $1-6^{\circ}\text{C}$ por até 4 dias após o período inicial de 24 horas pós-descongelamento, mas deve ser rotulado como Plasma Crioprecipitado Reduzido Descongelado Ω .

Ações

Este componente fornece proteínas plasmáticas, exceto fibrinogênio, fator VIII, fator XIII e fator de vW.

Indicações

O Plasma Crioprecipitado Reduzido é utilizado para transfusão ou troca plasmática em pacientes com PTT. Pode ser utilizado para fornecer fatores de coagulação, exceto fibrinogênio, fator VIII, fator XIII e fator de vW, para transfusão de suporte em pacientes com indicações clínicas apropriadas quando concentrados específicos e/ou outros produtos plasmáticos não estiverem disponíveis.

Contraindicações

O Plasma Crioprecipitado Reduzido é contraindicado para reposição de fatores de coagulação que se sabe estarem reduzidos neste produto: fibrinogênio, fator de vW, fator VIII e fator XIII. Este componente não deve ser utilizado como substituto para FFP, PF24, PF24RT24 ou Plasma Descongelado.

Dose e Administração

Para informações sobre dose e administração do Plasma Crioprecipitado Reduzido, veja Dose e Administração em seção anterior sobre Plasma Fresco Congelado.

Efeitos Colaterais e Riscos

Para efeitos colaterais e riscos do Plasma Crioprecipitado Reduzido, veja Efeitos Colaterais e Riscos em seção anterior sobre Plasma Fresco Congelado.

Componentes Disponíveis

PLASMA CRIOPRECIPITADO REDUZIDO

PLASMA POR AFÉRESE CRIOPRECIPITADO REDUZIDO

Plasma Descongelado Ω

Descrição

O Plasma Descongelado é derivado de FFP, PF24 ou PF24RT24 preparados utilizando técnicas assépticas (sis-

tema funcionalmente fechado). É descongelado entre 30 e 37 °C e mantido entre 1 e 6 °C por até 4 dias após o período inicial de 24 horas pós-descongelamento. O volume é indicado no rótulo. O Plasma Descongelado contém fatores de coagulação estáveis, como fator II e fibrinogênio, em concentrações clinicamente semelhantes às do PFC, porém com quantidades variáveis de outros fatores (ver Tabela 4).

Ações

Serve como fonte de proteínas plasmáticas não lábeis. Níveis e estado de ativação das proteínas da coagulação no Plasma Descongelado variam com o tempo.

Indicações

Para indicações do Plasma Descongelado, veja Indicações em seção anterior sobre Plasma Fresco Congelado.

Contraindicações

Para contraindicações do Plasma Descongelado, veja Contraindicações e Contraindicações Relativas em seção anterior sobre Plasma Fresco Congelado. Não deve ser utilizado para tratamento de deficiências isoladas de fatores de coagulação ou proteínas plasmáticas específicas quando outros produtos estiverem disponíveis contendo concentrações mais altas do(s) fator(es) ou proteína(s) específicos.

Dose e Administração

Para informações sobre dose e administração do Plasma Descongelado, veja Dose e Administração em seção anterior sobre Plasma Fresco Congelado.

Efeitos Colaterais e Riscos

Para efeitos colaterais e riscos do Plasma Descongelado, veja Efeitos Colaterais e Riscos em seção anterior sobre Plasma Fresco Congelado.

Componentes Disponíveis

PLASMA DESCONGELADO Ω

Plasma Descongelado Crioprecipitado Reduzido Ω

Descrição

O Plasma Descongelado Crioprecipitado Reduzido é derivado do Plasma Crioprecipitado Reduzido. É descongelado entre 30 e 37 °C e mantido entre 1 e 6 °C por até 4 dias após o período inicial de 24 horas pós-descongelamento. O volume é indicado no rótulo. Este componente é deficiente em fibrinogênio, fator VIII, fator XIII, fator de WF e crioglobulina. Contém níveis variáveis de albumina, ADAMTS13 e fatores II, V, VII, IX, X e XI.

Ações

Para ações do Plasma Descongelado Crioprecipitado Reduzido, veja Ações em seção anterior sobre Plasma Crioprecipitado Reduzido.

Indicações

Para as indicações do Plasma Descongelado Crioprecipitado Reduzido, veja Indicações em seção anterior sobre Plasma Crioprecipitado Reduzido.

Contraindicações

Para contraindicações do Plasma Descongelado Crioprecipitado Reduzido, veja Contraindicações em seção anterior sobre Plasma Crioprecipitado reduzido.

Dose e Administração

Para informações sobre dose e administração do Plasma Descongelado Crioprecipitado Reduzido, veja Dose e administração em seção anterior sobre Plasma Fresco Congelado.

Efeitos Colaterais e Riscos

Para efeitos colaterais e riscos do Plasma Descongelado Crioprecipitado Reduzido, veja Efeitos Colaterais e Riscos em seção anterior sobre Plasma Fresco Congelado.

PLASMA DESCONGELADO CRIOPRECIPITADO REDUZIDO Ω

Plasma Líquido

Descrição

O Plasma Líquido é preparado a partir de Sangue Total e armazenado entre 1 e 6 °C. Expira 5 dias após o término do período de validade do Sangue Total.

O perfil e a atividade das proteínas plasmáticas envolvidas na coagulação presentes no Plasma Líquido não são completamente caracterizados. Os níveis e estados de ativação dessas proteínas variam de acordo com o tempo de contato com as células, bem como com as condições e duração do armazenamento. Este produto contém linfócitos viáveis, que podem causar reação enxerto versus hospedeiro em pacientes suscetíveis.

Ações

Este componente atua como fonte de proteínas plasmáticas. Os níveis e estados de ativação das proteínas de coagulação são variáveis e mudam ao longo do tempo.

Indicações

O Plasma Líquido é indicado para o tratamento inicial de pacientes em transfusão maciça devido a trauma/hemorragia com risco à vida e que apresentem deficiências de coagulação clinicamente significativas.

Contraindicações

Para contraindicações do Plasma Líquido, veja Contraindicações em seção anterior sobre Plasma Fresco Congelado. Não utilizar Plasma Líquido para tratar deficiências de fatores de coagulação quando existirem disponíveis produtos com concentrações mais elevadas desses fatores.

Dose e Administração

Para informações sobre dose e administração do Plasma Líquido, veja Dose e Administração em seção anterior sobre Plasma Fresco Congelado.

Efeitos Colaterais e Riscos

Para efeitos colaterais e riscos do Plasma Líquido, veja Efeitos Colaterais e Riscos em seção anterior sobre Plasma Fresco Congelado.

Componentes Disponíveis

PLASMA LÍQUIDO

Crioprecipitado – Fator Anti-Hemofílico (FAH)

Descrição

O Crioprecipitado Anti Hemofílico (FAH) é preparado por descongelamento de plasma derivado de sangue total ou coletado por aférese entre 1 e 6 °C e pela recuperação do precipitado. O precipitado insolúvel a frio é congelado novamente a -18 °C ou mais frio dentro de 1 hora após remoção da centrífuga refrigerada. O Crioprecipitado FAH contém fibrinogênio, fator VIII, fator XIII e fator de vW. Cada unidade deve conter:

- ≥ 80 UI de fator VIII
- ≥ 150 mg de fibrinogênio em aproximadamente 5 a 20 mL de plasma.

Se o rótulo indicar “Crioprecipitado FAH em Pool”, significa que várias unidades de Crioprecipitado FAH foram agrupadas. O volume total do pool é indicado no rótulo e, se utilizado, o volume de Cloreto de Sódio 0,9% pode ser listado separadamente. Para determinar a potência mínima deste componente, considerar 80 UI de fator VIII e 150 mg de fibrinogênio para cada unidade indicada no rótulo.

Ações

O crioprecipitado serve como fonte de fibrinogênio, fator VIII, fator XIII e fator de vW.

Indicações

Este componente é utilizado no controle de sangramentos associados à deficiência de fibrinogênio, quando

preparações de fibrinogênio, fator VIII, fator XIII ou fator de vW recombinantes ou inativadas para vírus não estão prontamente disponíveis. Também é indicado como terapia de segunda linha para doença de von Willebrand (vWD) e hemofilia A (deficiência de fator VIII). Preparações específicas de coagulação são preferidas ao crioprecipitado para manejo de vWD, deficiência de fator VIII e deficiência de fator XIII. Deve-se buscar concentrados específicos para pacientes com hemofilia A antes de recorrer ao uso do Crioprecipitado FAH. O uso deste componente pode ser considerado para controle de sangramento urêmico após falha de outras modalidades terapêuticas.

Contraindicações

Não utilizar este componente a menos que estudos laboratoriais indiquem um defeito hemostático específico para o qual ele seja indicado. O Crioprecipitado FAH não deve ser usado quando concentrados específicos de fator inativados para vírus ou preparações recombinantes estiverem disponíveis para manejo de pacientes com vWD, hemofilia A ou deficiência de fator XIII.

Dosagem e Administração

Testes de compatibilidade não são necessários. Crioprecipitado FAH ABO compatível pode ser preferido em neonatos. O tipo Rh não precisa ser considerado.

O componente congelado deve ser descongelado em bolsa protetora, em banho-maria a 30–37°C ou em dispositivo aprovado pela ANVISA por até 15 minutos (tempo de descongelamento pode ser estendido se o produto for agrupado antes do congelamento). Não utilizar o componente se houver evidência de ruptura do recipiente ou descongelamento durante armazenamento. Não recongelar após descongelamento. Crioprecipitado FAH descongelado deve ser mantido em temperatura ambiente e transfundido o mais breve possível após descongelamento: até 6 horas para unidade individual e até 4 horas após abertura do recipiente se não utilizar dispositivo estéril aprovado para conexão.

O Crioprecipitado FAH pode ser transfundido como unidades individuais ou em pool. Para o agrupamento (pool), o precipitado em um ou mais concentrados deve ser bem misturado com 10–15 mL de diluente para garantir a remoção completa de todo o material do recipiente. O diluente preferido é a solução de Cloreto de Sódio 0,9%. O uso seriado do conteúdo de cada bolsa para ressuspender o precipitado em bolsas subsequentes pode ser usado para agrupar o crioprecipitado de forma eficiente em uma única bolsa.

A recuperação do fibrinogênio transfundido é de 50–60%. Para correção de hipofibrinogenemia, a dose pode ser 1 bolsa por 7–10 kg de peso corporal, elevando o fibrinogênio em aproximadamente 50–75 mg/dL. A trombose altera a cinética do fibrinogênio; portanto pacientes que recebem crioprecipitado para reposição de fibrinogênio em condições associadas a aumento do consumo de fibrinogênio, devem ser monitorados com dosagens de fibrinogênio e testes viscoelásticos. Para tratamento de sangramento em pacientes com hemofilia A quando concentrados de fator VIII não estão disponíveis, a rápida infusão de uma dose de ataque que se espera produzir o nível desejado de fator VIII é geralmente seguida de doses menores a cada 8–12 horas. Para manter a hemostasia após cirurgia, um regime de terapia por 10 dias ou mais pode ser requerido. Se houver anticorpos circulantes contra fator VIII, doses maiores, concentrados ativados, concentrados derivados porcinos ou outras medidas especiais podem ser indicadas.

Cálculo de dose de crioprecipitado como fonte de fator VIII:

Número de bolsas = (Aumento desejado de fator VIII em % × 40 × peso em kg) ÷ média de unidades de fator VIII por bolsa. O manejo ideal do paciente exige que as respostas ao tratamento com Crioprecipitado FAH em receptores com deficiência de fator VIII sejam monitoradas com dosagens periódicas de fator VIII no plasma.

Para tratamento da vWD, doses menores de Crioprecipitado FAH geralmente são adequadas. Como o conteúdo de fator de vW no Crioprecipitado FAH não é usualmente conhecido, recomenda-se usar dose empírica de 1 bolsa para cada 10 kg de peso corporal. Pacientes recebendo este tratamento devem ser monitorados por exames laboratoriais para ajustar frequência de administração do Crioprecipitado FAH

Consulte a Tabela 3 para informação sobre doses pediátricas.

Efeitos Colaterais e Riscos

Os riscos relacionados a todos os componentes de transfusão são descritos na seção anterior sobre Efeitos Colaterais e Riscos do Sangue Total e Todos os Componentes Sanguíneos. Se um grande volume de Crioprecipitado FAH ABO-incompatível for utilizado, o receptor pode desenvolver um teste direto da antiglobulina (DAT) positivo.

Componentes Disponíveis **CRIOPRECIPITADO FAH**

Componentes de Plaquetas

Visão Geral

Transfusões de plaquetas são administradas para tratar pacientes com trombocitopenia, distúrbios de função plaquetária ou sangramento ativo relacionado a plaquetas, ou administradas profilaticamente a pacientes com risco significativo de sangramento. Componentes convencionais de plaquetas são armazenados à temperatura ambiente (20–24 °C), em plasma ou solução aditiva para plaquetas (PAS). Esses componentes incluem plaquetas coletadas por métodos automatizados (plaquetas por aférese), bem como plaquetas derivadas de sangue total (WBD), em unidades individuais ou em pool (pré-armazenamento ou pós-armazenamento).

Consultar a seção de **Processamento Adicional** para informações adicionais sobre:

- Tecnologia de Redução de Patógenos e Componentes Disponíveis
- Redução de Leucócitos
- Irradiação
- Lavagem e Redução de Volume

Consultar a seção de **Testes Adicionais** para informações adicionais sobre:

- Identificação de sangue soronegativo para CMV
- Identificação de produtos sanguíneos com baixo título anti-A e/ou anti-B

Consultar também a **Diretriz da FDA de junho de 2023**, Procedimentos Alternativos para Fabricação de Plaquetas Armazenadas a Frio Destinadas ao Tratamento de Sangramento Ativo quando Plaquetas Convencionais Não Estiverem Disponíveis ou Seu Uso Não For Prático (Alternative Procedures for the Manufacture of Cold-Stored Platelets Intended for the Treatment of Active Bleeding when Conventional Platelets Are Not Available or Their Use Is Not Practical), para informações sobre o uso de Plaquetas Armazenadas a Frio.

Descrição

Plaquetas para transfusão são produzidas utilizando coleta automatizada por aférese (“Plaquetas por Aférese”) ou a partir de coletas de sangue total (“Plaquetas WBD”). Uma unidade de Plaquetas WBD geralmente contém $\geq 5,5 \times 10^1$ plaquetas suspensas em 40 a 70 mL de plasma. Plaquetas WBD podem ser transfundidas como unidades individuais ou em pool. Elas podem ser agrupadas antes do armazenamento em sistema fechado ou após o armazenamento em sistema aberto. Um pool de aproximadamente 6 unidades de Plaquetas WBD é considerado equivalente terapêutico a 1 unidade de Plaquetas por Aférese, que geralmente contém $\geq 3,0 \times 10^{11}$ plaquetas.

O número de leucócitos presentes nos componentes plaquetários pode variar conforme o método de produção. Algumas unidades podem conter mais do que pequenas quantidades de hemácias residuais e apresentar coloração rosa a salmão. Isso ocorre mais frequentemente em plaquetas WBD do que em plaquetas por aférese. Produtos plaquetários armazenados em 100% plasma em temperatura ambiente também contêm níveis variáveis de fatores de coagulação estáveis.

A FDA publicou recomendações para estratégias de controle de risco bacteriano na Diretriz Final de dezembro de 2020, Estratégias de Controle de Risco Bacteriano para Estabelecimentos de Coleta de Sangue e Serviços de Transfusão para Aumentar a Segurança e a Disponibilidade de Plaquetas para Transfusão (Bacterial Risk Control Strategies for Blood Collection Establishments and Transfusion Services to Enhance the Safety and Availability of Platelets for Transfusion). Para controlar o risco de contaminação bacteriana, plaquetas são submetidas à redução de patógenos, testadas para bactérias ou armazenadas entre 1 e 6 °C utilizando procedimentos aceitos pela FDA e dispositivos liberados ou aprovados pela FDA de acordo com as instruções de uso do fabricante.

Plaquetas convencionais são armazenadas a 20–24 °C com agitação contínua suave. Dependendo da estratégia utilizada, plaquetas convencionais podem ter prazo de validade de 5, 6 ou 7 dias. Determinadas estratégias de teste podem exigir testes secundários antes da transfusão.

Para mais informações sobre risco de contaminação bacteriana, consultar a seção sobre Efeitos Colaterais e Riscos abaixo e a Diretriz da FDA mencionada acima.

Ações

As plaquetas são essenciais para a hemostasia normal. Reações complexas ocorrem entre plaquetas, fator de

vW, colágeno da parede vascular lesionada, fosfolípidios e fatores solúveis da coagulação, incluindo trombina. Essas alterações induzem adesão das plaquetas à parede do vaso e ativação plaquetária, levando à agregação das plaquetas e formação do tampão hemostático primário. O objetivo terapêutico da transfusão de plaquetas é fornecer quantidade adequada de plaquetas funcionalmente normais para prevenir ou controlar sangramentos.

Indicações

A transfusão de plaquetas pode ser indicada para pacientes com trombocitopenia, distúrbios de função plaquetária (congenitos, metabólicos ou induzidos por medicamentos), sangramento ativo relacionado a plaquetas ou pacientes sob risco significativo de sangramento (uso profilático). Pacientes com as seguintes condições médicas podem requerer transfusão de plaquetas: leucemia, mielodisplasia, anemia aplástica, tumores sólidos, disfunção plaquetária congênita ou adquirida e trauma do sistema nervoso central. Pacientes em ECMO ou by-pass cardiopulmonar também podem necessitar de transfusão de plaquetas, plaquetas são frequentemente indicadas em protocolos de transfusão maciça. A trombocitopenia raramente é causa isolada de sangramento em pacientes com contagem plaquetária de, pelo menos, 50.000/ μ L. Limiares mais elevados podem ser adequados para pacientes com sangramento no SNC ou disfunção plaquetária. Em pacientes clinicamente estáveis, com sistema vascular íntegro e função plaquetária normal, transfusão profilática pode ser apropriada quando plaquetas <5.000–10.000/ μ L.

Transfusão profilática de plaquetas pode não ter benefício terapêutico quando a trombocitopenia é relacionada destruição de plaquetas circulantes secundária a desordens autoimunes (ex.: púrpura trombocitopênica imune – PTI), embora plaquetas possam ser indicadas em sangramento ativo nesses pacientes. Plaquetas/plaquetas em pool leucorreduzidas ou plaquetas por aférese leucorreduzidas são indicadas para reduzir a frequência de reação febril não hemolítica recorrente, aloimunização HLA e infecção por CMV associada à transfusão (veja seções **Processamento Adicional e Testes Adicionais**).

Contraindicações

Não utilizar este componente quando o sangramento não estiver relacionado à redução ou disfunção das plaquetas. Plaquetas não deveriam ser transfundidas quando sua contagem for >100.000/ μ L, a menos que exista disfunção documentada ou suspeita. Transfusão profilática geralmente não é indicada em pacientes não sangrando que utilizam antiagregantes plaquetários, ou em condições nas quais a disfunção plaquetário é extrínseca à plaqueta (ex.: uremia, alguns tipos de vWD, hiperglobulinemia). Pacientes com defeitos congênitos de glicoproteínas de superfície devem receber transfusão com cautela para reduzir a possibilidade de aloimunização contra proteínas ausentes.

Não utilizar em pacientes com ativação ou destruição autoimune de plaquetas, como em trombocitopenia induzida pela heparina (TIH), PTT ou PTI, exceto se o paciente apresenta hemorragia com risco à vida.

Dose e Administração

Testes de compatibilidade não são necessários em transfusões de rotina. Para pacientes pediátricos com baixo volume sanguíneo, o plasma do doador deve ser ABO compatível com as hemácias do receptor. O número de unidade a ser administradas depende do quadro clínico de cada paciente: • 1 unidade de plaquetas por aférese transfundida em um receptor de tamanho médio e relativamente saudável deverá resultar em um aumento na contagem de plaquetas de aproximadamente 30.000–60.000/ μ L uma hora após a transfusão. • 1 unidade de plaquetas WBD deverá aumentar as plaquetas em 5.000–10.000/ μ L em um adulto 70 kg e aumentará a contagem de plaquetas em 20.000/ μ L em uma criança de 18 kg. • A dose adulta terapêutica é 1 unidade de aférese OU 6 unidades WBD ($\geq 3,0 \times 10^{11}$ plaquetas). Para profilaxia, essa dose pode ser repetida em 1–3 dias devido à curta sobrevivência das plaquetas transfundidas (3–4 dias). As unidades devem ser avaliadas em relação à aparência anormal antes do uso. Não administrar unidades com agregados excessivos. A transfusão de uma unidade de plaquetas usando dispositivo de administração padrão deve ser tão rápida quanto tolerada concluída em até 4 horas após abertura do recipiente.

O Incremento de Contagem Corrigido (ICC) para plaquetas convencionais transfundidas é uma medida calculada para avaliar resposta à transfusão de plaquetas em pacientes não sangrando e não está diretamente correlacionado diretamente com risco de sangramento. Ele ajusta o incremento pela dose administrada e pela superfície corporal.

$$\text{CCI} = (\text{contagem pós} - \text{contagem pré}) \times \text{ASC} / \text{plaquetas transfundidas};$$

contagem pós e contagem pré são as contagens plaquetárias antes e após a transfusão respectivamente; ASC = área de superfície corporal (m^2); plaquetas transfundidas = número de plaquetas administradas ($\times 10^{11}$) O CCI é

usualmente determinado entre 10 e 60 minutos após a transfusão. por exemplo:

Um paciente com leucemia mieloide aguda, com ASC estimada pelo nomograma em 1,40 m², recebe transfusão de uma unidade de Plaquetas por Aférese (dose de 4,5 × 10¹¹ plaquetas). A contagem plaquetária pré-transfusão é de 2.000/μL. A contagem plaquetária de uma amostra coletada 15 minutos após a transfusão é de 29.000/μL. O CCI é calculado da seguinte forma: $(29.000 - 2.000) \times 1,4 \div 4,5 = \text{**}8400/\mu\text{L por } 10^{11} \text{ por m}^2\text{**}$.

Em um paciente afebril e sem sangramento, o CCI geralmente é >7500 entre 10 minutos e 1 hora após a transfusão e permanece >4500 após 24 horas para plaquetas convencionais que ****não**** passaram por redução de patógenos. Um CCI menor pode ocorrer após transfusão de componentes plaquetários submetidos a processamento adicional (redução de patógenos, irradiação ou lavagem) ou em pacientes altamente transfundidos. Tanto mecanismos imunes quanto não imunes de destruição de plaquetas podem contribuir para uma recuperação reduzida de plaquetas e reduzir o CCI. Quando associado a testes sorológicos compatíveis, um CCI <5000 entre 10 minutos e 1 hora pode indicar ****refratariedade imunomediada**** à terapia plaquetária (ver seção “Aloimunização Plaquetária” abaixo). Em mecanismos não imunes, a recuperação plaquetária na primeira hora pode ser adequada, mas a sobrevida em 24 horas é reduzida.

Consulte a Tabela 3 para informações sobre dose pediátrica.

Efeitos Colaterais e Riscos

Os riscos aplicáveis a todos os componentes de transfusão estão descritos na seção Efeitos Colaterais e Riscos para Sangue Total e Todos os Componentes Sanguíneos. A seguir estão informações adicionais sobre riscos mais frequentemente associados às plaquetas.

1. **Contaminação Bacteriana Plaquetas:** plaquetas convencionais armazenadas à temperatura ambiente apresentam maior risco de sepse e fatalidades relacionadas do que qualquer outro componente sanguíneo. Por isso, plaquetas convencionais devem: • ser submetidas a testes de detecção bacteriana, ou • ser submetido a tecnologia de redução de patógenos aprovada pela FDA. Apesar dos métodos para limitar e detectar contaminação bacteriana terem sido implementados para componentes plaquetários, o risco de contaminação bacteriana persiste nas transfusões de plaquetas e as plaquetas continuam sendo o componente com maior probabilidade de contaminação por bactérias. Bactérias gram-positivas da pele são as mais detectadas. Sintomas podem incluir, mas não se limitar a • febre alta (≥ 2 °C ou $\geq 3,5$ °F acima da temperatura basal) • calafrios intensos • hipotensão • colapso circulatório ocorrendo durante ou imediatamente após a transfusão. Em alguns casos, especialmente quando associados a contaminação por organismos Gram-positivo, os sintomas podem demorar ****horas**** para aparecer após a transfusão. O manejo imediato deve incluir • terapia antibiótica de amplo espectro • coleta de culturas do paciente e do(s) componente(s) suspeito(s) e do dispositivo de administração • Considerar realizar Gram, cultura ou outro teste rápido no componente suspeito, sempre que possível.

2. **Aloimunização Plaquetária:** Plaquetas expressam diversos antígenos, incluindo HLA de Classe I e antígenos plaquetários específicos. No contexto de transfusão de plaquetas, pacientes podem desenvolver anticorpos contra HLA Classe I e/ou contra antígenos plaquetários humanos (HPA), o que pode levar à refratariedade às plaquetas transfundidas. Quando as plaquetas são transfundidas para um paciente com um anticorpo específico para um antígeno expresso, a sobrevida das plaquetas transfundidas pode ser marcadamente reduzida. Medicamentos podem ser considerados como causa de trombocitopenia imune ou não imune. Eventos não imunes podem também contribuir para reduzir a sobrevida de plaquetas. Pode ser possível distinguir entre refratariedade plaquetária imune e não imune:

Avaliando a recuperação plaquetária logo após a infusão (CCI de 10 a 60 minutos). Em estados de refratariedade imune secundários a incompatibilidade sorológica, há uma recuperação pobre no intervalo pós-transfusional inicial, resultando em um CCI <7500.

Em mecanismos não imunes, (por ex: esplenomegalia, sepse, febre, dispositivos intravasculares e CIVD), a recuperação plaquetária em até 1 hora da infusão pode ser adequada, enquanto a sobrevida em longo prazo (ou seja, 24 horas de sobrevida) é reduzida. Testes sorológicos podem confirmar a presença de aloimunização. Testes laboratoriais (tipagem HLA/HPA e identificação de anticorpos) ou um teste de compatibilidade plaquetária) podem também ser úteis para selecionar plaquetas com sobrevida aceitável.

3. **Aloimunização Eritrocitária:** Pode ocorrer devido a hemácias residuais nas plaquetas. Teste de compatibilidade para hemácias é necessário ****somente**** se o componente plaquetário for preparado por método que resulta em componente contendo ≥ 2 mL de hemácias, o que geralmente deixa a unidade com aparência rosada ou salmão. Isto ocorre mais em plaquetas WBD do que em plaquetas por aférese. T

Transfusões de plaquetas Rh(D)+ para pacientes Rh(D)- são comuns. O risco de aloimunização Rh(D) é maior em plaquetas WBD e muito baixo em aférese. Pode-se considerar uso de imunoglobulina anti-D para pacientes selecionados.

4. **Hemólise:** Plaquetas não ABO idênticas ao grupo sanguíneo do receptor podem conter plasma incompatível e, quando transfundidas, podem levar a TAD positivo e, possivelmente, hemólise. Transfusões provenientes de doadores ABO-incompatíveis com iso-hemaglutininas (anti-A ou anti-B) podem causar reações hemolíticas agudas em pacientes suscetíveis.

Componentes Disponíveis

Esta informação está dividida em seções por tipo de componente:

- Plaquetas derivadas de sangue total (WBD)
- Plaquetas por aférese

Componentes de Plaquetas Derivadas de Sangue Total (WBD):

PLAQUETAS são um concentrado de plaquetas separado de uma única unidade de sangue total (WBD). Uma unidade de Plaquetas deve conter $\geq 5,5 \times 10^{10}$ plaquetas suspensas em 40–70 mL de plasma. Este componente geralmente é fornecido como pool. Ver abaixo.

PLAQUETAS EM POOL podem ser preparadas por técnica asséptica em sistema aberto ou fechado. O número de unidades de plaquetas no pool será indicado no rótulo. Para determinar a potência mínima deste componente, considerar $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas por unidade de plaquetas indicada no rótulo. O rótulo também indica o volume aproximado.

PLAQUETAS COM REDUÇÃO DE LEUCÓCITOS podem ser preparadas em sistema aberto ou fechado. Uma unidade deve conter $\geq 5,5 \times 10^{10}$ plaquetas e $< 8,3 \times 10^5$ leucócitos. Este componente geralmente é fornecido em pool.

PLAQUETAS EM POOL COM REDUÇÃO DE LEUCÓCITOS podem ser preparadas por técnica asséptica em sistema aberto ou fechado, seja agrupando e filtrando plaquetas comuns ou agrupando plaquetas leucorreduzidas. O número de unidades no pool será indicado no rótulo. Para determinar a potência mínima deste componente, considerar $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas por unidade de plaquetas indicada no rótulo e $< 5 \times 10^6$ leucócitos no pool. Ver rótulo para volume aproximado.

Componentes de Plaquetas por Aférese

PLAQUETAS POR AFÉRESE constituem uma dose terapêutica adulta de plaquetas suspensas em plasma, coletadas de um único doador por dispositivo de aférese. Cada unidade deve conter $\geq 3,0 \times 10^{11}$ plaquetas; uma unidade de Plaquetas por aférese é equivalente a cerca de 6 unidades plaquetas WBD. O volume é variável e indicado no rótulo. A quantidade de leucócitos contida neste componente varia conforme o separador celular e o protocolo de coleta. Plaquetas por aférese são fornecidas em um ou mais bolsas conectadas para melhorar a viabilidade plaquetária durante o armazenamento pelo fornecimento de maior superfície para troca gasosa. O anticoagulante utilizado para coleta e preservação é a solução citrato-dextrose A.

PLAQUETAS POR AFÉRESE COM REDUÇÃO DE LEUCÓCITOS podem ser reduzidas durante o processo de coleta ou após processamento adicional usando filtros de leucorredução. Cada unidade deve conter $\geq 3,0 \times 10^{11}$ plaquetas e $< 5,0 \times 10^6$ leucócitos. Se preparadas por processamento adicional, podem ser rotuladas como “Plaquetas de Aférese Leucócitos Reduzidos” desde que atinjam a contagem de leucócitos residuais permitida e mantenham $\geq 85\%$ de recuperação plaquetária pré-filtração. O volume, o anticoagulante-preservante e as condições de armazenamento são os mesmos das plaquetas por aférese convencionais.

PLAQUETAS POR AFÉRESE COM SOLUÇÃO ADITIVA PARA PLAQUETAS ADICIONADA (PAS) E REDUÇÃO DE LEUCÓCITOS são coletadas por aférese e suspensas em quantidades variáveis de plasma e solução aditiva para plaquetas (PAS) aprovada pela FDA. Ver Tabela 6. Cada unidade deve conter $\geq 3,0 \times 10^{11}$ plaquetas e $< 5,0 \times 10^6$ leucócitos. O volume no produto é variável e está indicado no rótulo. Proteínas plasmáticas, incluindo fatores de coagulação presentes no plasma, são diluídas proporcionalmente à quantidade de PAS adicionada.

Consulte a seção de **Processamento Adicional** para informações sobre: • Componentes plaquetários com redução de patógenos.

Tabela 6. Conteúdo das Soluções Aditivas para Plaquetas (PAS)

Sol. Aditiva (mg/100 mL)	Cloreto de Na	Citrato de Na	Gluconato de Na	Acetato de Na	Fosfato Dibásico de Na	Fosfato Monobásico de Na	Fosfato Monobásico de K	Cloreto de K	Cloreto de Mg	Validade (dias)
PAS-C (Intersol)	452	318 (di-hidratado)		442 (tri-hidratado)	305 (anidro)	93 (mono-hidratado)				5
PAS-F (Isoplate)	530		500	370 (tri-hidratado)	12 (hepta-hidratado)		0,82	37	30 (hexa-hidratado)	5

PAS = Solução Aditiva para Plaquetas

Componentes de Granulócitos

Granulócitos por Aférese Ω

Descrição

Granulócitos coletados por aférese contêm grande quantidade de leucócitos e plaquetas, além de 20 a 50 mL de hemácias. Cada concentrado normalmente contém $>1,0 \times 10^{10}$ granulócitos. A quantidade de plaquetas varia entre unidades. O número de plaquetas varia em cada produto. Diversas modalidades podem ser utilizadas para melhorar a coleta de granulócitos, incluindo administração de fator estimulador de colônias de granulócitos e/ou corticosteroides ao doador. O volume final do produto é de 200 a 300 mL, incluindo anticoagulante e plasma, conforme indicado no rótulo.

Agentes de sedimentação de hemácias aprovados pela FDA, como o amido hidroxietílico (HES), são tipicamente usados na coleta de granulócitos. Resíduos desses agentes sedimentantes estarão presentes no componente final e são descritos no rótulo. Os granulócitos por aférese devem ser administrados o mais rápido possível após a coleta, devido à deterioração documentada da função dos granulócitos durante o armazenamento de curto prazo. Se armazenados, devem ser mantidos entre 20 e 24 °C, sem agitação, por no máximo 24 horas.

Ações

Granulócitos migram, fagocitam e destroem bactérias e fungos. Existe relação quantitativa entre o nível de granulócitos circulantes e a prevalência de infecção bacteriana e fúngica em pacientes neutropênicos. O objetivo é fornecer capacidade ao paciente para combater infecções. A infusão de componente de Granulócitos pode não resultar em aumento significativo da contagem de granulócitos do paciente, dependendo de múltiplos fatores, incluindo condição clínica do paciente.

Indicações

A terapia com granulócitos é controversa. Tipicamente é usada no tratamento de pacientes com infecções documentadas (bacteriana ou fúngica) não responsivas a terapia antimicrobiana, em contexto de neutropenia [contagem absoluta de granulócitos $<0,5 \times 10^9/L$ ($<500/\mu L$)], com expectativa de eventual recuperação medular. Terapia antimicrobiana de amplo espectro deve ser usada antes do início da transfusão de granulócitos. Se o receptor for soronegativo para CMV e gravemente imunossuprimido (ex: receptor de TMO), deve-se avaliar cuidadosamente antes de administrar granulócitos soropositivos para CMV. Além de pacientes neutropênicos, paciente com defeitos hereditários de função de neutrófilos (como doença granulomatosa crônica) podem ser candidatos a terapia transfusional com granulócitos.

Contraindicações

Uso profilático de Granulócitos em pacientes sem infecção não é rotineiramente recomendado. Pacientes com anticorpos anti-HLA e/ou anti-HNA podem não se beneficiar totalmente e podem ter maior risco de reações pulmonares. Nestes casos, considerar componentes antígeno-compatíveis ou HLA-compatíveis, se disponíveis.

Dose e Administração

Deve ser transfundido o mais rápido possível e dentro de 24 horas após coleta. Devido à curta vida útil, pode

ser liberado para uso emergencial antes do término dos testes de doenças infecciosas. Utilizar equipo padrão de transfusão para sua administração; não usar filtros de redução de leucócitos, filtros para microagregados e filtros de leucorredução removem granulócitos.

As hemácias presentes nos Granulócitos por aférese devem ser ABO compatíveis. Compatibilidade sorológica entre receptor e doador deve ser estabelecida antes de qualquer componente contendo hemácias seja transfundido. Isso pode ser realizado por meio da tipagem ABO/Rh, triagem de anticorpos e prova cruzada por técnica sorológica.

Uma vez iniciada a terapia, ela deve continuar, pelo menos, diariamente até resolução da infecção, desaparecimento da febre, retorno da contagem absoluta de granulócitos para $\geq 0,5 \times 10^9 /L$ ou o médico responsável decida interromper a terapia.

Como a maioria dos pacientes recebendo estes produtos são intensamente imunossuprimidos e podem estar sob risco de DECH-AT, Granulócitos por aférese devem ser irradiados (ver seções de Processamento Adicional e Testes Adicionais).

Consulte a Tabela 3 para informação sobre dosagem pediátrica.

Efeitos Colaterais e Riscos

Os riscos aplicáveis a todos os componentes de transfusão estão descritos na seção Efeitos Colaterais e Riscos para Sangue Total e Todos os Componentes Sanguíneos. A seguir estão os riscos que se aplicam especificamente a Granulócitos por Aférese.

1. **Reações Febris Não Hemolíticas:** Essas reações são frequentemente observadas em pacientes que recebem transfusões de granulócitos. Febre e calafrios em pacientes que recebem componentes granulocíticos podem ser evitados ou atenuados por meio de administração lenta e pré-medicação do receptor.
2. **Reações Alérgicas:** Reações alérgicas ao HES e a outras soluções de sedimentação de hemácias podem ocorrer durante a transfusão de granulócitos.
3. **Reações Pulmonares:** A transfusão de granulócitos pode causar piora da função pulmonar em pacientes com pneumonia e, raramente, reações pulmonares graves, especialmente em pacientes que recebem anfotericina B concomitantemente. Pacientes que apresentarem reações pulmonares devem ser testados para anticorpos HLA e HNA.
4. **Aloimunização:** A imunização contra antígenos HLA ocorre frequentemente com a transfusão de granulócitos e pode causar refratariedade a transfusões subsequentes de granulócitos ou plaquetas.

Componentes Disponíveis

GRANULÓCITOS POR AFÉRESE Ω

Processamento Adicional

Esta seção aborda o processamento adicional de componentes sanguíneos descritos anteriormente. Os processos descritos nesta seção são: tecnologia de redução de patógenos, redução de leucócitos, irradiação, lavagem e redução de volume. Um componente pode ser submetido a um ou mais desses processos.

Tecnologia de redução de patógenos

Descrição

A redução de patógenos é um processo *ex vivo* destinado a reduzir o risco de certas infecções transmitidas por transfusão, incluindo sepse, e também pode ser usada como uma alternativa à irradiação para prevenir a DECH associada à transfusão (DECH-AT) se a tecnologia de redução de patógenos demonstrar inativar os linfócitos residuais. Não existe um processo de inativação de patógenos que tenha demonstrado eliminar todos os patógenos; por exemplo, hepatite A (HAV), hepatite E (HEV), parvovírus humano B19, poliovírus e esporos de *Bacillus cereus* demonstraram resistência a alguns processos. Plaquetas por Aférese leucorreduzidas tratadas com psoraleno devem conter $\geq 3,0 \times 10^{11}$ plaquetas e $< 5,0 \times 10^9$ leucócitos.

Um procedimento atual de redução de patógenos utiliza um fotossensibilizador químico que é adicionado ao plasma ou ao produto plaquetário e, em seguida, transferido para um recipiente que é colocado dentro de um dispositivo de iluminação para tratamento com luz ultravioleta A (UVA). O fotossensibilizador não reage e os fotoprodutos livres são posteriormente removidos com um dispositivo de adsorção de compostos.

Os produtos atualmente aprovados pela FDA para a tecnologia de redução de patógenos incluem plaquetas de aférese e plasma derivado de sangue total (WBD) ou plasma de aférese. O plasma com redução de patógenos pode ser ainda processado, utilizando um sistema aprovado pela FDA para este fim, em Complexo de Fibrinogênio Crioprecipitado com Redução de Patógenos (CFCRP) e Crioprecipitado de Plasma com Redução de Patógenos. A tecnologia de redução de patógenos pode ser aplicada a outros produtos no futuro.

De acordo com a seção **Aviso a Todos os Usuários**, consulte as instruções do fabricante para o uso de componentes preparados utilizando um dispositivo de redução de patógenos para todos os componentes listados nesta seção.

- **Consulte a seção Componentes Plaquetários ou a seção Componentes Plasmáticos** para obter a *Descrição, Ações, Indicações, Contraindicações, Contraindicações Relativas, Posologia e Administração, e Efeitos Colaterais e Riscos correspondentes*, conforme aplicável a componentes plaquetários com patógenos reduzidos e componentes plasmáticos congelados e descongelados com patógenos reduzidos.

- **NOTA:** Contraindicações adicionais para componentes plaquetários e plasmáticos com patógenos reduzidos incluem:

1. Contraindicado para a preparação de componentes com patógenos reduzidos destinados a pacientes com histórico de reação de hipersensibilidade ao amotosaleno ou outros psoralenos.

2. Contraindicado para a preparação de componentes com patógenos reduzidos destinados a pacientes neonatos tratados com dispositivos de fototerapia que emitem um comprimento de onda de energia de pico inferior a 425 nm ou que tenham um limite inferior da largura de banda de emissão <375 nm, devido ao potencial de ocorrer eritema resultante da interação entre a luz ultravioleta e o amotosaleno.

- **NOTA:** Advertências e precauções adicionais para componentes de plaquetas e plasma com redução de patógenos incluem:

Componentes do plasma:

O plasma tratado com amotosaleno pode causar a seguinte reação adversa:

Eventos cardíacos:

Em um estudo controlado randomizado de plasmaférese terapêutica para PTT, cinco pacientes tratados com plasma processado pelo sistema INTERCEPT e nenhum tratado com plasma convencional apresentaram eventos adversos em órgãos do sistema cardíaco. Esses eventos incluíram angina pectoris (n=3), parada cardíaca (n=1), bradicardia (n=1), taquicardia (n=1) e arritmia sinusal (n=1). Nenhum desses eventos resultou em infarto do miocárdio documentado ou morte. Monitore os pacientes quanto a sinais e sintomas de eventos cardíacos durante a plasmaférese terapêutica para PTT.

Componentes Disponíveis

PLAQUETAS POR AFÉRESE COM REDUÇÃO DE LEUCÓCITOS TRATADAS COM PSORALENO

PLAQUETAS POR AFÉRESE COM SOLUÇÃO ADITIVA PARA PLAQUETAS ADICIONADA E REDUÇÃO DE LEUCÓCITOS TRATADAS COM PSORALENO

PLASMA POR AFÉRESE FRESCO CONGELADO TRATADO COM PSORALENO

PLASMA FRESCO CONGELADO EM POOL TRATADO COM PSORALENO

PLASMA FRESCO EM POOL CONGELADO EM ATÉ 24 HORAS APÓS A FLEBOTOMIA TRATADO COM PSORALENO

PLASMA POR AFÉRESE COM REDUÇÃO DE CRIOPRECIPITADO TRATADO COM PSORALENO

PLASMA EM POOL COM REDUÇÃO DE CRIOPRECIPITADO TRATADO COM PSORALENO

PLASMA POR AFÉRESE DESCONGELADO TRATADO COM PSORALENO

PLASMA EM POOL DESCONGELADO TRATADO COM PSORALENO

PLASMA DESCONGELADO COM REDUÇÃO DE CRIOPRECIPITADO TRATADO COM PSORALENO

Complexo de Fibrinogênio Crioprecipitado com Redução de Patógenos (CFCRP)

Descrição

O CFRCP é preparado a partir de plasma processado com um dispositivo de redução de patógenos aprovado pela FDA. O processamento do PRCFC inclui o descongelamento do plasma com redução de patógenos entre 1 e 6 °C e a recuperação do precipitado. O precipitado insolúvel a frio é colocado no congelador a -18 °C ou menos.

Ações

O PRCFC serve como uma fonte enriquecida de fibrinogênio, fator XIII, fator de vW e outros constituintes. O

prazo de validade de 5 dias após o descongelamento baseia-se na retenção de atividades funcionais críticas que demonstraram um alto nível de correlação com a eficácia terapêutica e o risco reduzido de patógenos associado à inativação de patógenos.

O PRCFC não se destina a ser usado como reposição do fator VIII.

Indicações

O PRCFC é indicado para:

1. Tratamento e controle de sangramento, incluindo hemorragias maciças, associados à deficiência de fibrinogênio.
2. Controle de sangramento quando preparações recombinantes e/ou específicas de fator XIII ou fator de vW inativadas para vírus não estiverem disponíveis.
3. Terapia de segunda linha para a doença de von Willebrand (vWD).
4. Controle de sangramentos urêmicos após falha de outras modalidades de tratamento.

Limitações de uso: O PRCFC não deve ser usado para reposição do fator VIII.

Contraindicações

1. É contraindicado para a preparação de componentes sanguíneos destinados a pacientes com histórico de hipersensibilidade à amotosaleno ou outros psoralenos.
2. É contraindicado para a preparação de componentes sanguíneos destinados a pacientes neonatos tratados com dispositivos de fototerapia que emitem um comprimento de onda de energia de pico inferior a 425 nm ou que tenham um limite inferior da largura de banda de emissão <375 nm, devido ao potencial de ocorrer eritema resultante da interação entre a luz ultravioleta e o amotosaleno.

Avisos e Precauções

1. Para o manejo de pacientes com doença de von Willebrand (vWD) ou deficiência de fator XIII, o PRCFC não deve ser usado se houver preparações recombinantes ou específicas de fator inativado para vírus disponíveis. Em situações de emergência, se preparações recombinantes ou preparações específicas de fator inativado para vírus não estiverem disponíveis, o PRCFC pode ser administrado.

Dosagem e Administração

1. Não é necessário teste de compatibilidade. O PRCFC compatível com o sistema ABO é preferível em neonatos. O fator Rh não precisa ser considerado ao usar este produto.
2. Descongele de acordo com os procedimentos institucionais e as instruções do fabricante para o uso do PRCFC. Se usar um banho-maria para descongelar o PRCFC, coloque-o em uma embalagem plástica impermeável a líquidos. Não permita que o produto entre em contato com água. Não congele novamente após o descongelamento.
3. Não administre PRCFC se houver evidência de quebra do recipiente ou de descongelamento durante o armazenamento congelado.
4. Se o PRCFC for agrupado ou dividido em alíquotas após o descongelamento sem o uso de um dispositivo de conexão estéril aprovado pela FDA, a transfusão deve ser realizada em até 4 horas após o agrupamento ou a divisão em alíquotas.

O PRCFC pode ser transfundido a partir de um único recipiente ou de múltiplos recipientes. Para o pool realizado no hospital, o precipitado em um ou mais recipientes pode ser bem misturado com 10 a 15 mL de diluente para permitir a remoção completa de todo o material do recipiente. O diluente preferido é a solução de cloreto de sódio a 0,9% (USP). O uso seriado do conteúdo de cada bolsa para ressuspender o precipitado em bolsas subsequentes pode ser usado para agrupar eficientemente o PRCFC em uma única bolsa.

A trombose altera a cinética do fibrinogênio; portanto, pacientes que recebem PRCFC para reposição de fibrinogênio em condições associadas ao aumento do consumo de fibrinogênio, devem ser monitorados com dosagens de fibrinogênio.

Quando usado para corrigir a hipofibrinogenemia, o PRCFC pode ser dosado com base na apresentação clínica e no conteúdo esperado de fibrinogênio do produto. Por exemplo, uma unidade de PRCFC preparada a partir de 2 unidades de plasma proveniente de Sangue Total conterá cerca de 740 ± 166 mg de fibrinogênio imediatamente após o descongelamento e 686 ± 165 mg de fibrinogênio após 120 horas.

Efeitos Colaterais e Riscos

Os riscos que se aplicam a todos os componentes da transfusão são descritos na seção anterior sobre Efeitos Colaterais e Riscos para Sangue Total e Todos os Componentes Sanguíneos.

COMPLEXO DE FIBRINOGENO EM POOL CRIOPRECIPITADO TRATADO COM PSORALENO
COMPLEXO DE FIBRINOGENO POR AFÉRESE CRIOPRECIPITADO TRATADO COM PSORALENO
COMPLEXO DE FIBRINOGENO POR AFÉRESE EM POOL CRIOPRECIPITADO TRATADO COM PSORALENO

Redução de leucócitos

Descrição

Uma unidade de sangue total geralmente contém ≥ 1 a 10×10^9 glóbulos brancos. A redução de leucócitos diminuirá o conteúdo celular e o volume do sangue de acordo com as características da tecnologia utilizada. Hemácias com Leucócitos Reduzidos, Hemácias com Leucócitos Reduzidos por Aférese, Plaquetas com Leucócitos Reduzidos por Aférese e Plaquetas em Pool com Leucócitos Reduzidos devem ter $< 5,0 \times 10^8$ leucócitos residuais por unidade. Plaquetas com Leucócitos Reduzidos (unidade única de sangue total) devem ter $< 8,3 \times 10^8$ leucócitos residuais por unidade. A redução de leucócitos pode ser realizada no processo dos métodos de coleta. Pode também ser realizada utilizando etapas adicionais de processamento pós-coleta para permitir a rotulagem como um componente com redução de leucócitos: 1) logo após a coleta (pré-armazenamento), 2) após diferentes períodos de armazenamento no laboratório ou 3) à beira do leito, conforme as instruções do fabricante. Os métodos utilizados pelo laboratório para a redução de leucócitos estão sujeitos a testes de controle de qualidade; os componentes com redução de leucócitos preparados à beira do leito não são rotineiramente submetidos a testes de controle de qualidade. As tecnologias de redução de leucócitos removem, de forma variável, outros elementos celulares além dos leucócitos. A lavagem não substitui a redução de leucócitos. A redução de leucócitos não substitui a irradiação.

Indicações

Os componentes com redução de leucócitos são indicados para diminuir a frequência de reações transfusionais febris não hemolíticas recorrentes. Também foi demonstrado que reduzem o risco de transmissão de CMV por transfusão e a incidência de aloimunização HLA.

Contraindicações

Os componentes com redução de leucócitos não previnem a Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro associada à transfusão (DECH-AT).

Os filtros de redução de leucócitos não devem ser usados na administração de granulócitos por aférese.

Efeitos Colaterais e Riscos

O uso de componentes sanguíneos com redução de leucócitos à beira do leito pode causar hipotensão grave e inesperada em alguns receptores, particularmente naqueles que tomam medicamentos inibidores da enzima conversora de angiotensina.

Componentes Específicos com Redução de Leucócitos

Todos os componentes resultantes do processo de redução de leucócitos apresentarão o atributo de rotulagem “redução de leucócitos”.

Irradiação

Descrição

Componentes sanguíneos que contêm linfócitos viáveis podem ser irradiados para prevenir a proliferação de linfócitos T, que é a causa imediata da GVHD associada à transfusão (GVHD-AT). O sangue irradiado é preparado expondo o componente a uma fonte de radiação. A dose padrão de irradiação gama ou de raios X é de 2500 centigrays (cGy) direcionados à porção central do recipiente, com uma dose mínima de 1500 cGy administrada a qualquer parte do componente.

Indicações

Componentes celulares irradiados (sangue total, hemácias, plaquetas, granulócitos, plasma líquido) são indicados para uso em grupos de pacientes com risco de GVHD-AT. Os grupos de risco incluem fetos e neonatos receptores de transfusões intrauterinas, receptores imunocomprometidos selecionados, receptores de com-

ponentes celulares sabidamente provenientes de um parente de sangue, receptores submetidos a transplante de células progenitoras de sangue periférico, receptores de componentes celulares cujo doador é selecionado por compatibilidade HLA e receptores de transfusões de granulócitos. Pacientes transfundidos que recebem análogos de purina (ex: fludarabina, cladribina) ou certos outros imunomoduladores biológicos (ex: alemtuzumabe, globulina antitimócito) podem estar em risco de GVHD associada à transfusão, dependendo de fatores clínicos e da origem do agente biológico.

Efeitos Colaterais e Riscos

A irradiação induz danos à membrana dos eritrócitos. Foi demonstrado que as hemácias irradiadas apresentam níveis mais elevados de potássio no sobrenadante do que as hemácias não irradiadas. A remoção do plasma residual sobrenadante antes da transfusão pode reduzir os riscos associados ao aumento do potássio plasmático. A data de validade das hemácias irradiadas é alterada para 28 dias após a irradiação, caso o prazo de validade restante seja superior a 28 dias. Não há efeitos adversos conhecidos após a irradiação de plaquetas e do plasma líquido; suas datas de validade permanecem inalteradas.

Componentes irradiados específicos

Todos os componentes que foram irradiados apresentarão a indicação “irradiado” no rótulo.

Lavagem

Descrição

Os componentes lavados são normalmente preparados usando Cloreto de Sódio a 0,9%, Injetável USP, com ou sem pequenas quantidades de dextrose. A lavagem remove proteínas plasmáticas indesejadas, incluindo anticorpos e glicerol de unidades previamente congeladas. Haverá alguma perda de hemácias e plaquetas, bem como perda da função plaquetária devido à ativação plaquetária. O prazo de validade dos componentes lavados não é superior a 24 horas a 1 a 6 °C ou 4 horas a 20 a 24 °C. A lavagem não substitui a redução de leucócitos e somente os componentes celulares devem ser lavados.

Indicações

A lavagem pode ser usada para reduzir a exposição a proteínas plasmáticas, constituintes acelulares ou aditivos (como manitol). É indicada para reduzir a exposição a anticorpos direcionados a antígenos conhecidos do receptor (como uma unidade de plaquetas por aférese contendo plasma incompatível coletado de uma mãe para o tratamento de trombocitopenia neonatal aloimune), ou para remover componentes que predisõem os pacientes a reações transfusionais significativas ou repetidas (ex: remoção de plasma contendo IgA em suporte transfusional para um receptor com deficiência de IgA ou em raros receptores que apresentam reações anafilactoides/anafiláticas a outros componentes do plasma).

Componentes Específicos Lavados

HEMÁCIAS LAVADAS

HEMÁCIAS POR AFÉRESE LAVADAS

PLAQUETAS LAVADAS Ω

PLAQUETAS POR AFÉRESE LAVADAS Ω

PLAQUETAS POR AFÉRESE LAVADAS COM SOLUÇÃO ADITIVA PARA PLAQUETAS ADICIONADA E LEUCÓCITOS REDUZIDOS Ω

Redução e Volume

Descrição

A redução de volume é uma manipulação especial de produtos sanguíneos celulares que utiliza centrifugação para remover o plasma e o meio de armazenamento, a fim de concentrar o produto. Normalmente, é realizada imediatamente antes da administração do produto ao paciente. O processo envolve a remoção asséptica de uma porção do sobrenadante, contendo plasma e meio de armazenamento. A redução de volume remove o excesso de plasma, reduzindo assim as proteínas plasmáticas indesejadas, incluindo anticorpos. É mais comumente usada em transfusões pediátricas e intrauterinas. Haverá alguma perda da função plaquetária devido à ativação plaquetária como resultado da redução de volume. O prazo de validade dos componentes com volume reduzido não é superior a 24 horas a 1 a 6 °C ou 4 horas a 20 a 24 °C.

Indicações

A redução do volume plasmático dos componentes celulares é indicada em casos em que as consequências da hipervolemia são preocupantes (como em lactentes com função cardíaca comprometida). A redução do volume do componente também é usada para mitigar reações transfusionais adversas, como TACO, reações alérgicas graves e incompatibilidades ABO.

Contraindicações

A redução de volume não substitui a lavagem ou as doses com pequenas alíquotas.

Componentes Específicos com Volume Reduzido

HEMÁCIAS PLASMA REDUZIDO Ω

HEMÁCIAS SOBRENADANTE REDUZIDO Ω

HEMÁCIAS POR AFÉRESE PLASMA REDUZIDO Ω

HEMÁCIAS POR AFÉRESE SOBRENADANTE REDUZIDO Ω

PLAQUETAS PLASMA REDUZIDO Ω

PLAQUETAS POR AFÉRESE PLASMA REDUZIDO Ω

PLAQUETAS POR AFÉRESE COM SOLUÇÃO ADITIVA PARA PLAQUETAS ADICIONADA COM LEUCÓCITOS REDUZIDOS E SOBRENADANTE REDUZIDO Ω

Testes Adicionais

Esta seção aborda testes adicionais realizados em componentes sanguíneos descritos anteriormente. Os testes descritos nesta seção incluem a identificação de sangue soronegativo para CMV e a identificação de produtos sanguíneos com baixos títulos de anti-A e/ou anti-B.

Identificação de Sangue Soronegativo para CMV

Descrição

O sangue soronegativo para CMV é selecionado por meio de testes para anticorpos contra o CMV. A transmissão da doença por CMV está associada a componentes sanguíneos celulares, especificamente aqueles que contêm leucócitos mononucleares de doadores com histórico de infecção por CMV. Plasma, crioprecipitado e outros componentes sanguíneos derivados do plasma não estão associados à transmissão do CMV. Portanto, o teste para CMV não é necessário para esses componentes.

Indicações

Em doadores com infecção latente, o CMV está associado exclusivamente a leucócitos mononucleares. Estudos atuais indicam que a transfusão de hemocomponentes com leucócitos reduzidos antes do armazenamento reduz com segurança o risco de transmissão do CMV a níveis não significativamente diferentes da transfusão com sangue soronegativo para CMV. Assim, os componentes com leucócitos reduzidos antes do armazenamento são considerados uma alternativa adequada à transfusão com sangue soronegativo para CMV.

A transfusão de sangue com leucócitos reduzidos antes do armazenamento ou de sangue soronegativo para CMV é indicada em receptores soronegativos para CMV que apresentam risco de infecções graves por CMV. Esses grupos de risco incluem gestantes e seus fetos, recém-nascidos de baixo peso, receptores de transplante de células progenitoras hematopoiéticas, receptores de transplante de órgãos sólidos, receptores gravemente imunossuprimidos e pacientes infectados pelo HIV.

Identificação de Produtos Sanguíneos com Baixos Títulos de Anti-A e/ou Anti-B

Descrição

Plasma, plaquetas obtidas por aférese e produtos de sangue total contendo títulos definidos de anti-A e/ou anti-B podem reduzir o risco de reações hemolíticas transfusionais ao transfundir produtos sanguíneos ABO incompatíveis. Títulos considerados “baixos” não são padronizados; não existe um título “seguro”, pois reações hemolíticas foram observadas mesmo em títulos baixos, sem correlação direta entre título e risco de reações. As instituições devem ter políticas e procedimentos para definir limites para os títulos de anti-A e/ou anti-B em componentes sanguíneos ABO incompatíveis.

Tabela 7. Quadro Resumo dos Componentes Sanguíneos

Categoria	Indicações Maiores	Ação/Benefício ao Receptor	Não Indicado para	Precauções Especiais	Riscos*	Taxa de Infusão
Hemácias	Anemia sintomática; transfusão de troca de hemácias	Aumenta capacidade de transporte de oxigênio	Anemia farmacologicamente tratável. Expansão de volume.	Deve ser ABO-compatível	Doenças infecciosas. Reações hemolíticas, sépticas/tóxicas, alérgicas, febris. Sobrecarga de ferro. TACO. TRALI. DECH-AT	O mais rápido que o paciente tolerar, mas em menos de 4 horas.
Hemácias Deglicerolizadas	Veja Hemácias. Deficiência de IgA com reação anafilatoide/anafilática.	Veja Hemácias. Deglicerolização remove proteínas plasmáticas. Risco de reações alérgicas e febris reduzido	Veja Hemácias.	Veja Hemácias.	Veja Hemácias. Hemólise devido a deglicerolização incompleta pode ocorrer.	Veja Hemácias.
Hemácias com Redução de Leucócitos	Veja Hemácias. Redução de reações febris, aloimunização HLA e infecção pelo CMV.	Veja Hemácias.	Veja Hemácias. A leucorredução não deve ser indicada para prevenir DECH-AT.	Veja Hemácias.	Veja Hemácias. Reação hipotensiva pode ocorrer se filtro de leucorredução beira-de-leito for usado	Veja Hemácias.
Hemácias Lavadas	Veja Hemácias. Deficiência de IgA com reação anafilatoide/anafilática. Reações alérgicas graves recorrentes com produtos de hemácias não lavadas.	Veja Hemácias. A lavagem reduz proteínas plasmáticas. Risco de reação alérgica é reduzido.	Veja Hemácias. A lavagem não é um substituto para a leucorredução.	Veja Hemácias.	Veja Hemácias.	Veja Hemácias.
Sangue Total	Anemia sintomática com grande déficit de volume de sangue. Tratar o paciente com sangramento maciço.	Aumenta a capacidade de transporte de oxigênio. Aumenta o volume sanguíneo. Contribui de forma variável com fatores plasmáticos da coagulação e plaquetas.	Condição responsiva a componente específico. Tratamento de coagulopatia.	Deve ser ABO-idêntico ou como definido pelas políticas e procedimentos locais.	Veja Hemácias.	O mais rápido que o paciente tolerar, mas em menos de 4 horas.
Plasma Fresco Congelado (PFC)	Deficiências de proteínas plasmáticas clinicamente significativas quando não há concentrados de fatores de coagulação específicos disponíveis. PTT.	Fonte de proteínas plasmáticas, incluindo todos os fatores da coagulação.	Expansão de volume. Coagulopatia que pode ser tratada de forma mais eficaz com terapia específica. Corrigir um INR minimamente elevado.	Deve ser ABO-compatível.	Doenças infecciosas. Reações alérgicas, febris. TACO. TRALI.	Menos que 4 horas.

Categoria	Indicações Maiores	Ação/Benefício ao Receptor	Não Indicado para	Precauções Especiais	Riscos*	Taxa de Infusão
Plasma Fresco Congelado em até 24 horas após a Flebotomia (PF24)	Deficiência clinicamente significativa de fatores estáveis da coagulação quando não há concentrados específicos de fatores de coagulação disponíveis. PTT.	Fonte de proteínas plasmáticas não lábeis. Os níveis do fator VIII estão clinicamente reduzidos e os níveis do fator V e de outras proteínas plasmáticas lábeis são variáveis em comparação com o PFC.	Expansão de volume. Deficiências de fatores lábeis da coagulação, incluindo os fatores V e VIII e proteína C. Ver PFC.	Deve ser ABO-compatível.	Veja PFC.	Menos que 4 horas.
Plasma Congelado em até 24 horas após Flebotomia Mantido Em Temperatura Ambiente por até 24 horas após a Flebotomia (PC24TA24)	Deficiência clinicamente significativa de fatores estáveis da coagulação quando não há concentrados específicos de fatores de coagulação disponíveis. PTT.	Fonte de proteínas plasmáticas não lábeis. Os níveis do fator V, fator VIII e Proteína S estão clinicamente reduzidos, e os níveis de outras proteínas plasmáticas lábeis são variáveis em comparação com o PFC.	Expansão de volume. Deficiências de fatores lábeis da coagulação, incluindo os fatores V e VIII e a proteína S. Ver PFC.	Deve ser ABO-compatível.	Veja PFC.	Menos que 4 horas.
Plasma Crioprecipitado Reduzido	PTT.	Reposição de proteína plasmática para troca plasmática em PTT. Deficiente de fibrinogênio, fator de vW, fatores VIII e XIII. Deficiente em múltiplos de alto peso molecular do fator de vW em comparação ao PFC.	Expansão de volume. Deficiência de fatores de coagulação sabidamente estão esgotados neste produto: fibrinogênio, fator de vW, fatores VIII e XIII.	Deve ser ABO-compatível.	Veja PFC.	Menos que 4 horas.
Plasma Descongelado Ω	Deficiência clinicamente significativa de fatores estáveis da coagulação quando não há concentrados específicos de fatores de coagulação disponíveis. PTT.	Fonte de proteínas plasmáticas. Níveis e estado de ativação das proteínas da coagulação no plasma descongelado são variáveis e mudam ao longo do tempo.	Não indicado como tratamento para deficiências isoladas de fatores de coagulação ou deficiências específicas de proteínas plasmáticas.	Deve ser ABO-compatível.	Veja PFC.	Menos que 4 horas.
Plasma Descongelado Crioprecipitado Reduzido Ω	PTT.	Reposição de proteína plasmática para troca plasmática em PTT. Deficiente em fibrinogênio, fator de vW, fatores VIII e XIII.	Expansão de volume. Deficiência de fatores de coagulação sabidamente esgotados neste produto: fibrinogênio, fator de vW, fatores VIII e XIII. Ver PFC.	Deve ser ABO-compatível.	Veja PFC.	Menos que 4 horas.
Plasma Líquido	Tratamento inicial de pacientes sendo submetidos a transfusão maciça.	Suporte à coagulação em casos de traumas/hemorragias com risco à vida. O perfil das proteínas plasmáticas no plasma líquido não está completamente caracterizado. Níveis e estado de ativação das proteínas da coagulação são dependentes de métodos de produção e armazenamento.	Não indicado como tratamento para deficiências de fatores de coagulação quando outros produtos com concentrações de fatores mais elevadas estiverem disponíveis. Ver PFC.	Deve ser ABO-compatível.	Veja PFC.	Menos que 4 horas.

Categoria	Indicações Maiores	Ação/Benefício ao Receptor	Não Indicado para	Precauções Especiais	Riscos*	Taxa de Infusão
Crioprecipitado FAH; Crioprecipitado FAH em Pool	Hipofibrinogenemia. Deficiência de fator XIII. Terapia de segunda linha para doença de von Willebrand, hemofilia A e sangramento urêmico.	Fornecer fibrinogênio, fator de vW, fatores VIII e XIII.	Não indicado se concentrados específicos estiverem disponíveis. Deficiência de qualquer proteína plasmática que não seja uma das enriquecidas no crioprecipitado FAH.		Doenças infecciosas. Reações alérgicas e febris.	Menos que 4 horas.
Plaquetas/ Plaquetas por Aférese	Sangramento devido a trombocitopenia ou anormalidade da função plaquetária, incluindo medicamentos antiplaquetários. Prevenção de sangramento decorrente de hipoplasia da medula óssea.	Melhora a hemostasia. Plaquetas obtidas por aférese podem ser selecionadas por HLA (ou outro antígeno).	Deficiências na coagulação plasmática. Algumas condições com destruição rápida de plaquetas (ex.: PTI, PTT), a menos que haja hemorragia com risco à vida.	Devem ser utilizados apenas filtros compatíveis com plaquetas (verifique as instruções do fabricante).	Doenças infecciosas. Reações sépticas/tóxicas, alérgicas e febris. TACO. TRALI. DECH-AT.	Menos que 4 horas.
Plaquetas com Redução de Leucócitos/ Plaquetas por Aférese com Redução de leucócitos	Veja Plaquetas. Redução das reações febris, aloimunização HLA e infecção pelo CMV.	Veja Plaquetas.	Veja Plaquetas. Leucorredução não deve ser usada para prevenir DECH-AT.	Veja Plaquetas.	Veja Plaquetas.	Veja Plaquetas.
Plaquetas por Aférese com Solução Aditiva para Plaquetas Adicionada e Redução de Leucócitos	Veja Plaquetas com Redução de Leucócitos.	Veja Plaquetas.	Veja Plaquetas com Redução de Leucócitos	Veja Plaquetas.	Veja Plaquetas.	Veja Plaquetas.
Granulócitos por Aférese Ω	Neutropenia com infecção, não responsiva a antibióticos apropriados.	Fornecer granulócitos e plaquetas.	Infecção responsiva a antibióticos; eventual recuperação da medula óssea não esperada.	Deve ser ABO-compatível. Use apenas filtros especificamente aprovados pelo fabricante para transfusões de granulócitos (verifique as instruções do fabricante)	Doenças infecciosas. Reações hemolíticas, alérgicas e febris. TACO. TRALI. DECH-AT. Manter cautela. Reações pulmonares podem ocorrer em pacientes que recebem anfotericina B concomitantemente.	Uma unidade em 2-4 horas. Observe atentamente as reações.

*For all cellular components there is a risk the recipient may become alloimmunized and experience rapid destruction of certain types of blood products. Red-cell-containing components and thawed plasma (thawed FFP, thawed PF24, thawed PF24RT24, or Thawed Plasma) should be stored at 1 to 6 C. Platelets, Granulocytes, and thawed Cryoprecipitate should be stored at 20 to 24 C.

Disclaimer: Please check the corresponding section of the Circular for more detailed information.

AHF = antihemophilic factor; CMV = cytomegalovirus; HLA = human leukocyte antigen; ITP = immune thrombocytopenic purpura; IUT = intrauterine transfusion; TA-GVHD = transfusion-associated graft-vs-host disease; TACO = transfusion-associated circulatory overload; TRALI = transfusion-related acute lung injury; TTP = thrombotic thrombocytopenic purpura; vWF = von Willebrand Factor.

Consulte o Padrão de Consenso da Indústria dos Estados Unidos para Rotulagem Uniforme de Sangue e Componentes Sanguíneos Usando ISBT 128/United States Industry Consensus Standard for the Uniform Labeling of Blood and Blood Components Using ISBT 128 (<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/unitedstates-industry-consensus-standard-uniform-labeling-blood-and-blood-components-using-isbt-128>) para recomendações de rotulagem. Uma opção é colocar o valor do título em uma etiqueta.

Indicações

Sangue total do grupo O e plasma do grupo A testados para anti-A e/ou anti-B podem ser usados como fluido inicial de ressuscitação para um paciente com sangramento agudo antes de determinar o grupo sanguíneo do receptor.

O centro de transfusão deve ter políticas e procedimentos em vigor que abordem indicações específicas de uso, especificações do produto, instruções de administração e um número máximo definido de unidades a serem transfundidas para cada paciente.

Contraindicações

Produtos ABO incompatíveis não devem ser transfundidos quando um produto apropriado e ABO compatível estiver prontamente disponível, ou quando o risco de administrar componentes sanguíneos ABO incompatíveis superar o potencial benefício terapêutico.

Referências

AABB References

- Cohn CS, Delaney M, Johnson ST, et al, eds. Technical manual. 21st ed. Bethesda, MD: AABB, 2023.
- Galel SA, ed. Standards for blood banks and transfusion services. 34th ed. Bethesda, MD: AABB, 2024.
- Kopko PM, ed. Transfusion reactions. 5th ed. Bethesda, MD: AABB Press, 2021.
- Mo Y, Roseff SD, Wong ECC, eds. Pediatric hemotherapy data card. 5th ed. Bethesda, MD: AABB, 2020.
- Wong ECC, Roseff SD, Bandarenko N, eds. Pediatric transfusion: A handbook. 5th ed. Bethesda, MD: AABB, 2020.

FDA References

- FDA: Code of federal regulations. Title 21. Washington DC: US Government Publishing Office, 2023. [Available at <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsarch.cfm> (accessed October 4, 2023).]
- FDA: eCFR. Title 21. Washington DC: US Government Publishing Office, updated September 26, 2023. [Available at <https://www.ecfr.gov/current/title-21> (accessed October 4, 2023).]
- FDA: Blood guidances. [Available at <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/biologics-guidances/blood-guidances> (accessed October 4, 2023).]

General

- American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: An updated report. *Anesthesiology* 2015;122:241-75.
- Chou ST, Alsawas M, Fasano RM, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: Transfusion support. *Blood Adv* 2020;4(2):327-55.
- Desmet L, Lacroix J. Transfusion in pediatrics. *Crit Care Clin* 2004;20:299-311.
- Expert Working Group. Guidelines for red blood cell and plasma transfusion for adults and children. *CMAJ* 1997;156(11 Suppl):S1-S24.
- Ferraris VA, Brown JB, Despotis GJ, et al. 2011 Update to the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists blood conservation clinical practice guidelines. *Ann Thorac Surg* 2011;91:944-82.
- Gajewski JL, Johnson VV, Sandler SG, et al. A review of transfusion practice before, during and after hematopoietic progenitor cell transplantation. *Blood* 2008;112:3036-47.
- Harvey AR, Basavaraju SV, Chung KW, Kuchnert MJ. Transfusion-related adverse reactions reported to the National Healthcare Safety Network Hemovigilance Module, United States, 2010 to 2012. *Transfusion* 2015;55:709-18.
- Kleinman S, Chan P, Robillard P. Risks associated with transfusion of cellular blood components in Canada. *Transfus Med Rev* 2003;17:120-62.

McFarland JG. Perioperative blood transfusions. *Chest* 1999;115:113S-21S.

Murdock J, Watson D, Doree CJ, et al. Drugs and blood transfusions: Dogma or evidence-based practice? *Transfus Med* 2009;19:6-15.

New HV, Berryman J, Bolton-Maggs PH, et al. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. *Br J Haematol* 2016;175:784-828.

New HV, Stanworth SJ, Gottstein R, et al on behalf of the BSH Guidelines Transfusion Task Force. British Society for Haematology Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. *Br J Haematol* 2016;175:784-828. Addendum 2020;191:725-7.

Roseff SD, Luban NL, Manno CS. Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion. *Transfusion* 2002;42:1398-413.

Sazama K, DeChristopher PJ, Dodd R, et al. Practice parameter for the recognition, management, and prevention of adverse consequences of blood transfusion. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:61-70.

Valentine SL, Bembea MM, Muszynski JA, et al. Consensus recommendations for red blood cell transfusion practice in critically ill children from the Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative. *Pediatr Crit Care Med* 2018;19(9):884-98.

Wortham ST, Ortolano GA, Wenz B. A brief history of blood filtration: Clot screens, microaggregate removal and leukocyte reduction. *Transfus Med Rev* 2003;17:216-22.

Infectious Complications

AABB, Clinical Transfusion Medicine Committee; Heddle NM, Boeckh M, et al. AABB committee report: Reducing transfusion-transmitted cytomegalovirus infections. *Transfusion* 2016;56:1581-7.

Alter HJ, Stramer SL, Dodd RY. Emerging infectious diseases that threaten the blood supply. *Semin Hematol* 2007;44:32-41.

Benjamin RJ, Kline L, Dy BA, et al. Bacterial contamination of whole-blood-derived platelets: The introduction of sample diversion and prestorage pooling with culture testing in the American Red Cross. *Transfusion* 2008;48:2348-55.

Bloch EM, Krause PJ, Tonnetti L. Preventing transfusion-transmitted babesiosis. *Pathogens* 2021;10(9): 1176.

Crowder LA, Schonberger I.B, Dodd RY, et al. Creutzfeldt-Jakob disease lookback study: 21 Years of surveillance for transfusion transmission risk. *Transfusion* 2017;57:1875-8.

Dodd RY, Foster GA, Stramer SL. Keeping blood transfusion safe from West Nile virus: American Red Cross experience, 2003 to 2012. *Transfus Med Rev* 2015;29(3):153-61.

Domanović D, Gossner CM, Lieshout-Krikke R, et al. West Nile and Usutu virus infections and challenges to blood safety in the European Union. *Emerg Infect Dis* 2019;25(6): 1050-

orsey K, Zou S, Schonberger L.B, et al. Lack of evidence of transfusion transmission of Creutzfeldt-Jakob disease in a US surveillance study. *Transfusion* 2009;49:977-84.

Eder AF, Chambers LA. Noninfectious complications of blood transfusion. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131:708-18.

Eder AF, Kennedy JM, Dy BA, et al. Limiting and detecting bacterial contamination of apheresis platelets: Inlet-line diversion and increased culture volume improve component safety. *Transfusion* 2009;49:1154-63.

Fang D, McCullough J. Transfusion-transmitted *Babesia microti*. *Transfus Med Rev* 2016;30(3):132-8.

Katz LM, Spencer BR. Travel and related health history: Malaria, prions, and other transfusion-transmitted diseases. In: Eder A, Goldman M, eds. *Sereneing blood donors with the donor history questionnaire*. Bethesda, MD: AABB Press, 2019.

Kracalik I, Kent AG, Villa CH, et al. Posttransfusion sepsis attributable to bacterial contamination in platelet collection set manufacturing facility, United States. *Emerg Infect Dis* 2023;29(10): 1979-89.

Moritz ED, Winton CS, Tonnetti L, et al. Screening for *Babesia microti* in the U.S. blood supply. *N Engl J Med* 2016;375:2236-45.

Mungai M, Tegtmeier G, Chamberland M, Parise M. Transfusion-transmitted malaria in the United States from 1963 through 1999. *N Engl J Med* 2001;344(26):1973-8.

O'Brien SF, Delage G, Seed CR, et al. The epidemiology of imported malaria and transfusion policy in 5 nonendemic countries. *Transfus Med Rev* 2015;29(3):162-71.

Petersen LR, Busch MP. Transfusion-transmitted arboviruses. *Vox Sang* 2010;98:495-503.

Pozzo di Borgo A, Rochette S, Gausson A, et al. Transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease through blood transfusion and plasma-derived products: A narrative review of observed and modeled risks. *Transfus Med Rev* 2023;37(3): 150747.

Seed CR, Hewitt PE, Dodd RY, et al. Creutzfeldt-Jakob disease and blood transfusion safety. *Vox Sang* 2018;113(3):220-31.

Stramer SL. Reacting to an emerging safety threat: West Nile virus in North America. *Dev Biol (Basel)* 2007;127:43-58.

Stramer SL, Glynn SA, Kleinman SH, et al. Detection of HIV-1 and HCV infections among antibody-negative blood donors by nucleic-acid amplification testing. *N Engl J Med* 2004;351:760-8.

Stramer SL, Hollinger B, Katz LM, et al. Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety. *Transfusion* 2009;49(Suppl 2):1S-29S.

Vamvakas EC. Is white blood cell reduction equivalent to antibody screening in preventing transmission of cytomegalovirus by transfusion? A review of the literature and meta-analysis. *Transfus Med Rev* 2005;19:181-99.

Zou S, Stramer SL, Dodd RY. Donor testing and risk: Current prevalence, incidence and residual risk of transfusion-transmissible agents in US allogeneic donations. *Transfus Med Rev* 2012;26:119-28.

Pathogen Reduction Technology

Cid J. Prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease with pathogen-reduced platelets with amotosalen and ultraviolet A light: A review. *Vox Sang* 2017;112:607-13.

Cid J, Caballo C, Pino M, et al. Quantitative and qualitative analysis of coagulation factors in cryoprecipitate prepared from fresh-frozen plasma inactivated with amotosalen and ultraviolet A light. *Transfusion* 2013;53:600-5.

Cushing M, Asmis L, Harris R, et al. Efficacy of a new pathogen-reduced cryoprecipitate stored 5 days after thawing to correct dilution coagulopathy in vitro. *Transfusion* 2019;59:1818-26.

Thomas KA, Shea SM, Spinella PC. Effects of pathogen reduction technology and storage duration on the ability of cryoprecipitate to rescue induced coagulopathies in vitro. *Transfusion* 2021;61(6):1943-54.

Malaria

Kitchen AD, Chiodini PL. Malaria and blood transfusion. *Vox Sang* 2006;90:77-84.

Mungai M, Tegmeier G, Chamberland M, et al. Transfusion-transmitted malaria in the United States from 1963 through 1999. *N Engl J Med* 2001;344: 1973-8.

Verra F, Angheben A, Martello E, et al. A systematic review of transfusion-transmitted malaria in non-endemic areas. *Malaria J* 2018;17:36.

Transfusion-Associated Graft-vs-Host Disease (TA-GVHD)/Irradiation

Bahar B, Tormey CA. Prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease with blood product irradiation: The past, present and future. *Arch Pathol Lab Med* 2018;142:662-7.

Dwyre DM, Holland PV. Transfusion-associated graft-versus-host disease. *Vox Sang* 2008;95:85-93.

Foukaneli T, Kerr P, Bolton-Maggs PHB, et al. Guidelines on the use of irradiated blood components. *Br J Haematol* 2020; 191(5): 704-24.

Kopolovic I, Ostro J, Tsubota H, et al. A systematic review of transfusion-associated graft-versus-host disease. *Blood* 2015;126:406-14.

Przepiorka D, LePare GF, Stovall MA, et al. Use of irradiated blood components. Practice parameter. *Am J Clin Pathol* 1996; 106:6-11.

Ruhl HI, Bein G, Sachs UJH. Transfusion-associated graft-versus-host disease. *Transfus Med Rev* 2009;23:62-71. Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI)

Eder AF, Herron RM Jr, Strupp A, et al. Effective reduction of transfusion-related acute lung injury risk with male-predominant plasma strategy in the American Red Cross (2006-2008). *Transfusion* 2010;50:1732-42.

Goldman M, Webert KE, Arold DM, et al. Proceedings of a consensus conference: Towards an understanding of TRALI. *Transfus Med Rev* 2005;19:2-31.

Otrock ZK, Liu C, Grossman BJ. Transfusion-related acute lung injury risk mitigation: An update. *Vox Sang* 2017;112:694-703.

Rana R, Fernandez-Perez ER, Khan SA, et al. Transfusion-related acute lung injury and pulmonary edema in critically ill patients: A retrospective study. *Transfusion* 2006;46:1478-83.

Sanchez R, Toy P. Transfusion-related acute lung injury: A podiatric perspective. *Pediatr Blood Cancer* 2005;45:248-55.

Vlaar APJ, Toy P, Fung M, et al. A consensus redefinition of transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 2019;59:2465-76.

Transfusion-Associated Circulatory Overload (TACO)

Andrzejewski C Jr, Casey MA, Popovsky MA. How we view and approach transfusion-associated circulatory overload: Pathogenesis, diagnosis, management, mitigation, and prevention. *Transfusion* 2013;53:3037-47.

Bosboom JJ, Klanderma RB, Migdady Y, et al. Transfusion-associated circulatory overload: A clinical perspective. *Trans Med Rev* 2019;33:69-77.

Gajic O, Gropper MA, Hubmayr RD. Pulmonary edema after transfusion: How to differentiate transfusion-associated circulatory overload from transfusion-related acute lung injury. *Crit Care Med* 2006;34(5 Suppl):S109-13.

Klanderma RB, Bosboom JJ, Migdady Y, et al. Transfusion-associated circulatory overload—a systematic review of diagnostic biomarkers. *Transfusion* 2019;59:795-805.

Popovsky MA. Transfusion and the lung: Circulatory overload and acute lung injury. *Vox Sang* 2004;87(Suppl2):62-5.

Roubinian NH, Hendrickson JE, Triulzi DJ, et al. Incidence and clinical characteristics of transfusion-associated circulatory overload using an active surveillance algorithm. *Vox Sang* 2017;112:56-63.

Semple JW, Rebetz J, Kapur R. Transfusion-associated circulatory overload and transfusion-related acute lung injury. *Blood* 2019;133:1840-53.

Wiersum-Osselton JC, Whitaker B, Grey S, et al. Revised international surveillance case definition of transfusion-associated circulatory overload: A classification agreement validation study. *Lancet Haematol* 2019;6:e350-8.

Febrile Nonhemolytic Transfusion Reactions

Geiger TL, Howard SC. Acetaminophen and diphenhydramine premedication for allergic and febrile nonhemolytic transfusion reactions: Good prophylaxis or bad practice? *Transfus Med Rev* 2007;21:1-12.

King KE, Shirey RS, Thoman SK, et al. Universal leukoreduction decreases the incidence of febrile non-hemolytic transfusion reactions to RBCs. *Transfusion* 2004;44:25-9.

Menis M, Forshee RA, Anderson SA, et al. Febrile non-haemolytic transfusion reaction occurrence and potential risk factors among the U.S. elderly transfused in the inpatient setting, as recorded in Medicare databases during 2011-2012. *Vox Sang* 2015;108(3):251-61.

Paglino JC, Pomper GJ, Fisch GS, et al. Reduction of febrile but not allergic reactions to RBCs and platelets after conversion to universal prestorage leukoreduction. *Transfusion* 2004;44:16-24.

Wang H, Ren D, Sun H, Liu J. Research progress on febrile non-hemolytic transfusion reaction: A narrative review. *Ann Transl Med* 2022;10(24):1401.

Platelet Refractoriness

Blanchette VS, Johnson J, Rand M. The management of alloimmune neonatal thrombocytopenia. *Baillieres Best Pract Res Clin Haematol* 2000;13:365-90.

Dzik S. How I do it: Platelet support for refractory patients. *Transfusion* 2007;47:374-8.

Hod E, Schwartz J. Platelet transfusion refractoriness. *Br J Haematol* 2008;142:348-60.

Juskewitch JE, Norgan AP, De Goey SR, et al. How do I...manage the platelet transfusion-refractory patient? *Transfusion* 2017;57:2828-35.

Kiefel V, Bassler D, Kroll H, et al. Antigen-positive platelet transfusion in neonatal alloimmune thrombocytopenia (NAIT). *Blood* 2006;107:3761-3.

McVey M, Cserti-Gazdewich CM. Platelet transfusion refractoriness responding preferentially to single donor aphaeresis platelets compatible for both ABO and HLA. *Transfus Med* 2010;20:346-53.

Refaai M, Phipps R, Spinelli S, et al. Platelet transfusions: Impact on hemostasis, thrombosis, inflammation and clinical outcomes. *Thromb Res* 2011;10:1012-16.

Sacher RA, Kickler TS, Schiffer CA, et al for the CAP Transfusion Medicine Resource Committee. Management of patients refractory to platelet transfusion. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127:409-14.

Schmidt AE, Refaai MA, Coppage M. HA-mediated platelet refractoriness: An ACLPS critical review. *Am J Clin Pathol* 2019;151:353-63.

Slichter SJ, Davis K, Enright H, et al. Factors affecting post transfusion platelet increments, platelet refractoriness and platelet transfusion intervals in thrombocytopenic patients. *Blood* 2006;105:4106-14.

Citrate Toxicity

Dzik WH, Kirkley SA. Citrate toxicity during massive blood transfusion. *Transfus Med Rev* 1988;2:76-94.

Monchi M. Citrate pathophysiology and metabolism. *Transfus Apher Sci* 2017;56:28-30.

Sihler KC, Napolitano L.M. Complications of massive transfusion. *Chest* 2010;137:209-20. Allergic and **Anaphylactoid/Anaphylactic Reactions**

Marti-Carvajal AJ, Sola I, Gonzalez LE, et al. Pharmacological interventions for the prevention of allergic and febrile non-haemolytic transfusion reactions. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;6:CD007539.

Sandler SG. How I manage patients suspected of having had an IgA anaphylactic transfusion reaction. *Transfusion* 2006;46:10-13.

Sandler SG, Eder A, Goldman M, et al. The entity of immunoglobulin A-related anaphylactic transfusion reactions is not evidence based. *Transfusion* 2015;55:199-204.

Savage W, Tobian A, Savage J, et al. Scratching the surface of allergic transfusion reactions. *Transfusion* 2013;53:1361-71.

Savage W, Tobian A, Savage J, et al. Transfusion and component characteristics are not associated with allergic transfusion reactions to apheresis platelets. *Transfusion* 2015;55:296-300.

Tobian AAR, Savage WJ, Tisch DJ, et al. Prevention of allergic transfusion reactions to platelets and red blood cells through plasma reduction. *Transfusion* 2011;51:1676-83.

Vassallo RR. Review: IgA anaphylactic transfusion reactions. Part I. Laboratory diagnosis, incidence, and supply of IgA-deficient products. *Immunoematol* 2004;20:226-33.

Iron Overload

Coates TD, Wood JC. How we manage iron overload in sickle cell patients. *Br J Haematol* 2017;117:703-16.

Majhail NS, Lazarus HM, Burns LJ. Iron overload in hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2008;41:997-1003.

Shander A, Sazama K. Clinical consequences of iron overload from chronic red blood cell transfusions, its diagnosis, and its management by chelation therapy. *Transfusion* 2010;50:1144-55.

Taher AT, Saliba AN. Iron overload in thalassemia: Different organs at different rates. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2017;2017(1):265-71.

Whole Blood

Leeper CM, Yazer MH, Cladis FP, et al. Use of uncrossmatched cold-stored whole blood in injured children with hemorrhagic shock. *JAMA Pediatr* 2018;172:491-2.

Leeper CM, Yazer MH, Triulzi DJ, et al. Whole blood is superior to component transfusion for injured children: A propensity matched analysis. *Ann Surg* 2020;272:590-4.

Morgan KM, Yazer MH, Triulzi DJ, et al. Safety profile of low-titer group O whole blood in podiatric patients with massive hemorrhage. *Transfusion* 2021;61 (Suppl 1): S8-S14.

Sivertsen J, Braathen H, Lunde THF, et al. Preparation of leuko-reduced whole blood for transfusion in austere environments; effects of forced filtration, storage agitation, and high temperatures on hemostatic function. *J Trauma Acute Care Surg* 2018;84(6S Suppl 1):S93-S103.

Spinella PC, Perkins JG, Trathwohl KW, et al. Warm fresh whole blood is independently associated with improved survival for patients with combat-related traumatic injuries. *J Trauma* 2009;66(4 Suppl):S69-76.

Williams J, Merutka N, Meyer D, et al. Safety profile and impact of low-titer group O whole blood for emergency use in trauma. *J Trauma Acute Care Surg* 2020;88:87-93.

Red Blood Cells

Bell EF, Strauss RG, Widness JA, et al. Randomized trial of liberal versus restrictive guidelines for red blood cell transfusion in preterm infants. *Pediatrics* 2005;115:1685-91.

Cable CA, Razavi SA, Roback JD, Murphy DJ. RBC transfusion strategies in the ICU: A concise review. *Crit Care Med* 2019;47(11): 1637-44.

Carless PA, Henry DA, Carson JL, et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogenic red blood cell transfusion (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2010;10:CD002042.

Carson JL, Brooks MM, Abbott JD, et al. Liberal versus restrictive transfusion thresholds for patients with symptomatic coronary artery disease. *Am Heart J* 2013;165:964-71.c1.

Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, et al for the AABB Clinical Transfusion Medicine Committee. Red blood cell transfusion: A clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med* 2012;157:49-58.

Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, et al. Clinical practice guidelines from the AABB: Red blood cell transfusion thresholds and storage. *JAMA* 2016;316:2025-35.

Carson JL, Stanworth SJ, Guyatt G, et al. Red blood cell transfusion: 2023 AABB international guidelines. *JAMA* 2023;330(19): 1892-902.

Carson JL, Terrin ML, Novek H, et al. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med* 2011;365:2453-62.

Cooper HA, Rao SV, Greenberg MD, et al. Conservative versus liberal red cell transfusion in acute myocardial infarction (the CRIT Randomized Pilot Study). *Am J Cardiol* 2011;108:1108-11.

D'Alessandro A, Nemkov T, Hansen K, et al. Red blood cell storage in additive solution-7 preserves energy and redox metabolism: A metabolomics approach. *Transfusion* 2015;55:2955-66.

Dumont L, Cancelas J, Maes L, et al. Overnight, room temperature hold of whole blood followed by 42-day storage of red blood cells in additive solution-7. *Transfusion* 2015;55:485-90.

Franz AR, Engel C, Bassler D, et al. Effects of liberal vs restrictive transfusion thresholds on survival and neuro-

cognitive outcomes in extremely low-birthweight infants: The ETTNO randomized clinical trial. *JAMA* 2020;324:560-70.

Gould S, Cimino MJ, Gerber DR. Packed red blood cell transfusion in the intensive care unit: Limitations and consequences. *Am J Crit Care* 2007;16:39-48.

Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: The TRACS randomized controlled trial. *JAMA* 2010;304:1559-67.

Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med* 1999;340:409-17.

Hébert PC, Yetisir E, Martin C. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular disease? *Crit Care Med* 2001;29:227-34.

Holst LB, Haase N, Wettersley J. Lower versus higher hemoglobin thresholds for transfusion in septic shock. *N Engl J Med* 2014;27:1381-91.

Istaphanous GK, Wheeler DS, Lisco SJ, et al. Red blood cell transfusion in critically ill children: A narrative review. *Pediatr Crit Care Med* 2011;12:174-83.

Josephson CD, Su LL, Hillyer KL, et al. Transfusion in the patient with sickle cell disease: A critical review of the literature and transfusion guidelines. *Transfus Med Rev* 2007;21:118-33.

Kirpalani H, Whyte RK, Andersen C, et al. The Premature Infants in Need of Transfusion (PINT) Study: A randomized, controlled trial of a restrictive (low) versus liberal (high) transfusion threshold for extremely low birth weight infants. *J Pediatr* 2006; 149:301-7.

Lacroix J, Hébert PC, Hutchison JS, et al; TRIPICU Investigators; Canadian Critical Care Trials Group; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N Engl J Med* 2007;356:1609-19.

Lavoie J. Blood transfusion risks and alternative strategies in pediatric patients. *Pediatr Anaesth* 2011;21:14-24.

Lu W, Ziman A, Yan MTS, et al. Serologic reactivity of unidentified specificity in antenatal testing and hemolytic disease of the fetus and newborn: The BEST collaborative study. *Transfusion* 2023;63(4):817-25.

Luban NL. Management of anemia in the newborn. *Early Hum Dev* 2008;84:493-8.

Mazer CD, Whitlock RP, Fergusson DA, et al. Restrictive or liberal red-cell transfusion for cardiac surgery. *N Engl J Med* 2017;377:2133-44.

Mazer CD, Whitlock RP, Fergusson DA, et al. Six-month outcomes after restrictive or liberal transfusion for cardiac surgery. *N Engl J Med* 2018;379:1224-33.

Murphy GJ, Pike K, Rogers CA, et al. Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery. *N Engl J Med* 2015;372:997-1008.

Poole J, Daniels G. Blood group antibodies and their significance in transfusion medicine. *Transfus Med Rev* 2007;21:58-71.

Shah A, Brunskill SJ, Desborough M, et al. Transfusion of red blood cells stored for shorter versus longer duration for all conditions. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;12:CD010801.

Shander A, Fink A, Javidroozi M, et al. Appropriateness of allogeneic red blood cell transfusion: The international consensus conference on transfusion outcomes. *Transfus Mod Rev* 2011;25:232-46.

Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, et al for the Standards in Haematology Writing Group. Guidelines for the management of massive blood loss. *Br J Haematol* 2006;135:634-41.

Veale M, Healey G, Sran A, et al. AS-7 improved in vitro quality of red blood cells prepared from whole blood held overnight at room temperature. *Transfusion* 2015;55:108-14.

Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013;368:11-21.

Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J, et al. Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. *JAMA* 1998;279:217-21.

Plasma, Cryoprecipitate, and Granulocytes

Ahmed S, Harrity C, Johnson S, et al. The efficacy of fibrinogen concentrate compared with cryoprecipitate in major obstetric haemorrhage - an observational study. *Transfus Med* 2012;22:344-9.

Backholer L, Green L, Huish S, et al. A paired comparison of thawed and liquid plasma. *Transfusion* 2017;57:881-9.

Blackall DP, Uhl L, Spitalnik SL, et al for the Transfusion Practices Committee. Cryoprecipitate-reduced plasma: Rationale for use and efficacy in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Transfusion* 2001;41:840-4.

Bostrom F, Sjö Dahl M, Wehlin L, et al. Coagulation parameters in apheresis and leukodepleted whole-blood plasma during storage. *Transfusion* 2007;47:460-3.

Burtelow M, Riley E, Druzin M, et al. How we treat: Management of life-threatening primary postpartum hemorrhage with a standardized massive transfusion protocol. *Transfusion* 2007;47:1564-72.

Callum J, Farkouh ME, Scales DC, et al. Effect of fibrinogen concentrate vs cryoprecipitate on blood component transfusion after cardiac surgery: The FIBRES randomized clinical trial. *JAMA* 2019;322(20):1966-76.

Callum JL, Karkouti K, Lin Y. Cryoprecipitate: The current state of knowledge. *Transfus Med Rev* 2009;23:177-88.

Cardigan R, Green L. Thawed and liquid plasma – what do we know? *Vox Sang*, 2015;109:1-10.

Cardigan R, Lawrie A, Mackie IJ, et al. The quality of fresh-frozen plasma produced from whole blood stored at 4 degrees C overnight. *Transfusion* 2005;45:1342-8.

Castaman G, Linari SJ. Diagnosis and treatment of von Willebrand disease and rare bleeding disorders. *Clin Med* 2017;6(4):45.

Caudill JS, Nichols WL, Plumhoff EA, et al. Comparison of coagulation factor XIII content and concentration in cryoprecipitate and fresh-frozen plasma. *Transfusion* 2009;49:765-70

Curry N, Rourke C, Davenport R, et al. Early cryoprecipitate for major haemorrhage in trauma: A randomised controlled feasibility trial. *Br J Anaesth* 2015;115:76-83.

Dara SI, Rana R, Afessa B, et al. Fresh frozen plasma transfusion in critically ill medical patients with coagulopathy. *Crit Care Med* 2005;33:2667-71.

Droubatchevskaia N, Wong MP, Chipperfield KM, et al. Guidelines for cryoprecipitate transfusion. *BCM J* 2007;49:441-5.

Dumont L, Cancelas J, Maes L, et al. The bicequivalence of frozen plasma prepared from whole blood held overnight at room temperature compared to fresh-frozen plasma prepared within eight hours of collection. *Transfusion* 2015;55:476-84.

Elebute M, Massey E, Benjamin S, et al for the NHS Granulocyte Working Group. Clinical Guidelines for the Use of Granulocyte Transfusion. Bristol, UK: National Health Service Blood and Transplant, 2021.

Gajic O, Dzik WH, Toy P. Fresh frozen plasma and platelet transfusion for nonbleeding patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2006;34(5 Suppl):S170-3.

Galbusera M, Remuzzi G, Boccardo P. Treatment of bleeding in dialysis patients. *Semin Dial* 2009;22:279-86.

Goldenberg NA, Manco-Johnson MJ. Podiatric hemostasis and use of plasma components. *Best Pract Res Clin Haematol* 2006;19:143-55.

Goldstein JN, Refaai MA, Milling TJ Jr, et al. Four-factor pro-thrombin complex concentrate versus plasma for rapid vitamin K antagonist reversal in patients needing urgent surgical or invasive interventions: A phase 3b, open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet* 2015;385:2077-87.

Goodnough LT, Shander A. How we treat management of warfarin-associated coagulopathy in patients with intracerebral hemorrhage. *Blood* 2011;117:6091-9.

Gosselin RC, Marshall C, Dwyre DM, et al. Coagulation profile of liquid-state plasma. *Transfusion* 2013;53:579-90.

Gulati G, Hevelow M, George M, et al. International normalized ratio versus plasma levels of coagulation factors in patients on vitamin K antagonist therapy. *Arch Pathol Lab Mod* 2011;135(4):490-4.

Hadjesfandiari N, Levin E, Serrano K, et al. Risk analysis of transfusion of cryoprecipitate without consideration of ABO group. *Transfusion* 2021;61(1):29-34.

Hardy J-F, de Mocrlose P, Samama CM. Massive transfusion and coagulopathy: Pathophysiology and implications of clinical management. *Can J Anesth* 2006;53:S40-58.

Heim KF, Flesher TA, Stroncek DF, et al. The relationship between alloimmunization and posttransfusion granulocyte survival: Experience in a chronic granulomatous disease cohort. *Transfusion* 2011;51:1154-62.

Holland LL, Brooks JP. Toward rational fresh frozen plasma transfusion: The effect of plasma transfusion on coagulation test results. *Am J Clin Pathol* 2006;126:133-9.

Inbal A, Oldenburg J, Carcao M, et al. Recombinant factor XIII: A safe and novel treatment for congenital factor XIII deficiency. *Blood* 2012;119:5111-17.

Ketchum L, Hess JR, Hiiippala S. Indications for early fresh frozen plasma, cryoprecipitate, and platelet transfusion in trauma. *J Trauma* 2006;60(6 Suppl):S51-8.

Khan J, Dunbar NM. Time to stop worrying about ABO incompatible cryoprecipitate transfusions in adults. *Transfusion* 2021;61(1):1-4.

Kor DJ, Stubbs JR, Gajic O. Perioperative coagulation management-fresh frozen plasma. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2010;24:51-64.

Lee SH, Lee SM, Kim CS, et al. Fibrinogen recovery and changes in fibrin-based clot firmness after cryoprecipitate administration in patients undergoing aortic surgery involving deep hypothermic circulatory arrest. *Transfusion* 2014;54:1379-87.

Matijevic N, Wang Y-W, Cotton B, et al. Better hemostatic profiles of never-frozen liquid plasma compared with

thawed fresh frozen plasma. *J Trauma Acute Care Surg* 2013;74:84-90.

McCullagh J, Cardigan R, Brunskill SJ, et al. Assessing the risks of hemolysis as an adverse reaction following the transfusion of ABO incompatible plasma-containing components-A scoping review. *Blood Rev* 2022;56:100989.

Medical and Scientific Advisory Council of the National Hemophilia Foundation. MASAC recommendations concerning products licensed for the treatment of hemophilia and other bleeding disorders. MASAC recommendation #249, May 19, 2017. New York: National Hemophilia Foundation, 2017.

Neisser-Svac A, Trawnicek L, Heger A, et al. Five-day stability of thawed plasma: Solvent/detergent-treated plasma comparable with fresh-frozen plasma and plasma frozen within 24 hours. *Transfusion* 2016;56:404-9.

Nichols WL, Hultin MB, James AH, et al. von Willebrand disease (VWD): Evidence-based diagnosis, and management guidelines, the NHLBI Expert Panel report. *Haemophilia* 2008;14:171-232.

Norda R, Andersson T, Edgren G, et al. The impact of plasma preparations and their storage time on short-term posttransfusion mortality: A population-based study using the Scandinavian Donation and Transfusion database. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;72:954-60.

O'Neill EM, Rowley J, Hansson-Wicher M, et al. Effect of 24-hour whole-blood storage on plasma clotting factors. *Transfusion* 1999;39:488-91.

O'Shaughnessy DF, Atterbury C, Bolton-Maggs P, et al for the British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br J Haematol* 2004;126:11-28. Amendments 2006;136:514-16.

Pagano B, Morton S, Cohn C, et al. An international registry of granulocyte transfusions. *Transfus Med Hemother* 2018;45:318-22.

Pearse BL, Smith I, Faulke D, et al. Protocol guided bleeding management improves cardiac surgery patient outcomes. *Vox Sang* 2015;109:267-79.

Poterjoy BS, Josephson CD. Platelets, frozen plasma, and cryoprecipitate: What is the clinical evidence for their use in the neonatal intensive care unit? *Semin Perinatol* 2009;33:66-74.

Price TH. Granulocyte transfusion: Current status. *Semin Hematol* 2007;44:15-23.

Price TH, Boeckh M, Harrison RW, et al. Efficacy of transfusion with granulocytes from G-CSF/dexamethasone-treated donors in neutropenic patients with infection. *Blood* 2015;126:2153-61.

Ramsey G. Treating coagulopathy in liver disease with plasma transfusions or recombinant factor VIII: An evidence-based review. *Best Pract Res Clin Haematol* 2006;19:113-26.

Raycraft T, Bartoszko J, Karkouti K, et al. Practice patterns of ABO-matching for cryoprecipitate and patient outcomes after ABO-compatible versus incompatible cryoprecipitate. *Vox Sang* 2022;117(9): 1105-11.

Roback JD, Caldwell S, Carson J, et al. Evidence-based practice guidelines for plasma transfusion. *Transfusion* 2010;50:1227-39.

Rourke C, Curry N, Khan S, et al. Fibrinogen levels during trauma hemorrhage, response to replacement therapy, and association with patient outcomes. *J Thromb Hemost* 2012;10:1342-51.

Scott EA, Puca KE, Bradley C, et al. Comparison and stability of ADAMTS13 activity in therapeutic plasma products. *Transfusion* 2007;47:120-5.

Scott EA, Puca K, Heraly JC, et al. Evaluation and comparison of coagulation factor activity in fresh-frozen plasma and 24-hour plasma at thaw and after 120 hours of 1 to 6 C storage. *Transfusion* 2009;49:1584-91.

Segal JB, Dzik WH. Paucity of studies to support that abnormal coagulation test results predict bleeding in the setting of invasive procedures: An evidence-based review. *Transfusion* 2005;45:1413-25.

Spence RK. Clinical use of plasma and plasma fractions. *Best Pract Res Clin Haematol* 2006;19:83-96.

Stanworth SJ, Brunskill SJ, Hyde CJ, et al. Is fresh frozen plasma clinically effective? A systematic review of randomized controlled trials. *Br J Haematol* 2004;126:139-52.

Szumowski A, Radziwon PM. Granulocyte transfusion vs. neutropenia - is there a chance to win this battle? *Med Res J* 2022;7(4):321-32.

Tanhehco YC. Granulocyte transfusion therapy. *Ann Blood* 2022;7:5.

Triulzi DJ. The art of plasma transfusion therapy. *Transfusion* 2006;46:1268-70.

Triulzi D, Gottschall J, Murphy E, et al. A multicenter study of plasma use in the United States. *Transfusion* 2015;55:1313-19.

Wehrli G, Taylor Ne, Haines AL., et al. Blood components: Instituting a thawed plasma procedure: It just makes sense and saves cents. *Transfusion* 2009;49:2625-30.

Yazer MH, Cortese-Hassett A, Triulzi DJ. Coagulation factor levels in plasma frozen within 24 hours of phlebotomy over 5 days of storage at 1 to 60 C. *Transfusion* 2008;48:2525-30.

Platelets

Ashford P, Gulliksson H, Georgsen J, Distler P. Standard terminology for platelet additive solutions. *Vox Sang*

2010;98:577-8.

Blumberg N, Heal JM, Rowe JM. A randomized trial of washed red blood cell and platelet transfusions in adult leukemia. *BMC Blood Disord* 2004;4:6.

Brecher M. The platelet prophylactic trigger: When expectations meet reality: *Transfusion* 2007;47:188-91.

British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol* 2003;122:10-23.

British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Transfusion guidelines for neonates and older children. *Br J Haematol* 2004;124:433-53.

Cid J, Lozano M, Ziman A, et al. Biomedical Excellence for Safer Transfusion collaborative (2015). Low frequency of anti-D alloimmunization following D+ platelet transfusion: The Anti-D Alloimmunization after D-incompatible Platelet Transfusions (ADAPT) study. *Br J Haematol* 2015;168(4):598-603.

Estcourt LJ, Malouf R, Murphy MF. Pathogen-reduced platelets for the prevention of bleeding in people of any age. *JAMA Oncol* 2018;4:57.

Gottschall J, Wu Y, Triulzi D, et al; NHLBI Recipient Epidemiology and Donor Evaluation (REDS-III) Study.

The epidemiology of platelet transfusions: An analysis of platelet use at 12 US hospitals. *Transfusion* 2020;60(1):46-53.

Heal JM, Blumberg N. Optimizing platelet transfusion therapy. *Blood Rev* 2004;31:1-14.

Herve F, Tardivel R, Semana G, et al. Large scale use of platelet additive solution (PAS) reduces allergic type transfusion adverse events. *Vox Sang* 2007;93(Suppl 1):267.

Kerkhofs JL, Eikenboom JC, Schipperus MS, et al. A multicenter randomized study of the efficacy of transfusion with platelets stored in platelet additive solution II versus plasma. *Blood* 2006;108:3210-15.

Kerkhoffs JL, van Putten WL, Novotny VM, et al. Clinical effectiveness of leucoreduced, pooled donor platelet concentrates, stored in plasma or additive solution with and without pathogen reduction. *Br J Haematol* 2010;150:209-17.

McCullough J. Overview of platelet transfusion. *Semin Hematol* 2010;47:235-42.

O'Brien KL, Haspel RL, Uhl L. Anti-D alloimmunization after D-incompatible platelet transfusions: A 14-year single-institution retrospective review. *Transfusion* 2014;54(3):650-4.

Schiffer CA, Bohlke K, Delancy M, et al. Platelet transfusion for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 2018;36(3):283-99.

Schoenfeld H, Muhm M, Doepfmer U, et al. The functional integrity of platelets in volume-reduced platelet concentrates. *Anesth Analg* 2005; 100:78-81.

Schoenfeld H, Spies C, Jakob C. Volume-reduced platelet concentrates. *Curr Hematol Rep* 2006;5:82-8.

