



**FRESENIUS
KABI**

As particularidades da **coleta,**
processamento e armazenamento
de hemocomponentes de acordo
com as legislações.



Claudia Abreu • Biomédica [CRBM 1115-GO]

✉ claudiacth@hotmail.com

- Black Belt Lean Six Sigma
- MBA em Auditoria de Sistemas de Saúde e Gestão da Qualidade
- MBA em Gestão Hospitalar
- MBA em Gestão de Projetos
- Consultoria Técnica em Hemoterapia

A legislação nacional, bem como a legislação americana para bancos de sangue estabelecem requisitos baseados nas boas práticas de fabricação no ciclo do sangue. Neste contexto, tanto a ANVISA no Brasil como o Code of Federal Regulations nos Estados Unidos representam o papel de definir e controlar essas ações. Neste artigo, comentaremos algumas particularidades de ambos, relacionadas à Coleta, Processamento e Armazenamento de Hemocomponentes, além de alguns dados interessantes, que, quando possível, serão comparados.

- Toda doação deve ter um **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado pelo doador**. No Brasil, este termo deve ser aplicado a cada doação. Nos Estados Unidos, os consentimentos informados de doação de plaquetas por aférese devem ser obtidos antes da primeira doação e anualmente. No caso de plasmaférese transfusional, um consentimento informado também deve ser aplicado, e o processo deve ser repetido se ele tiver mais de seis meses sem doar entre os dois procedimentos de plasmaférese.¹
- Aproximadamente 50% dos doadores não apresentam colônias de bactérias em cultura de placa de contato no **local da punção venosa** após desinfecção com povidine ou álcool isopropílico mais tintura de iodo, porém os outros 49% podem apresentar um baixo número de colônias (1 a 100), e raramente

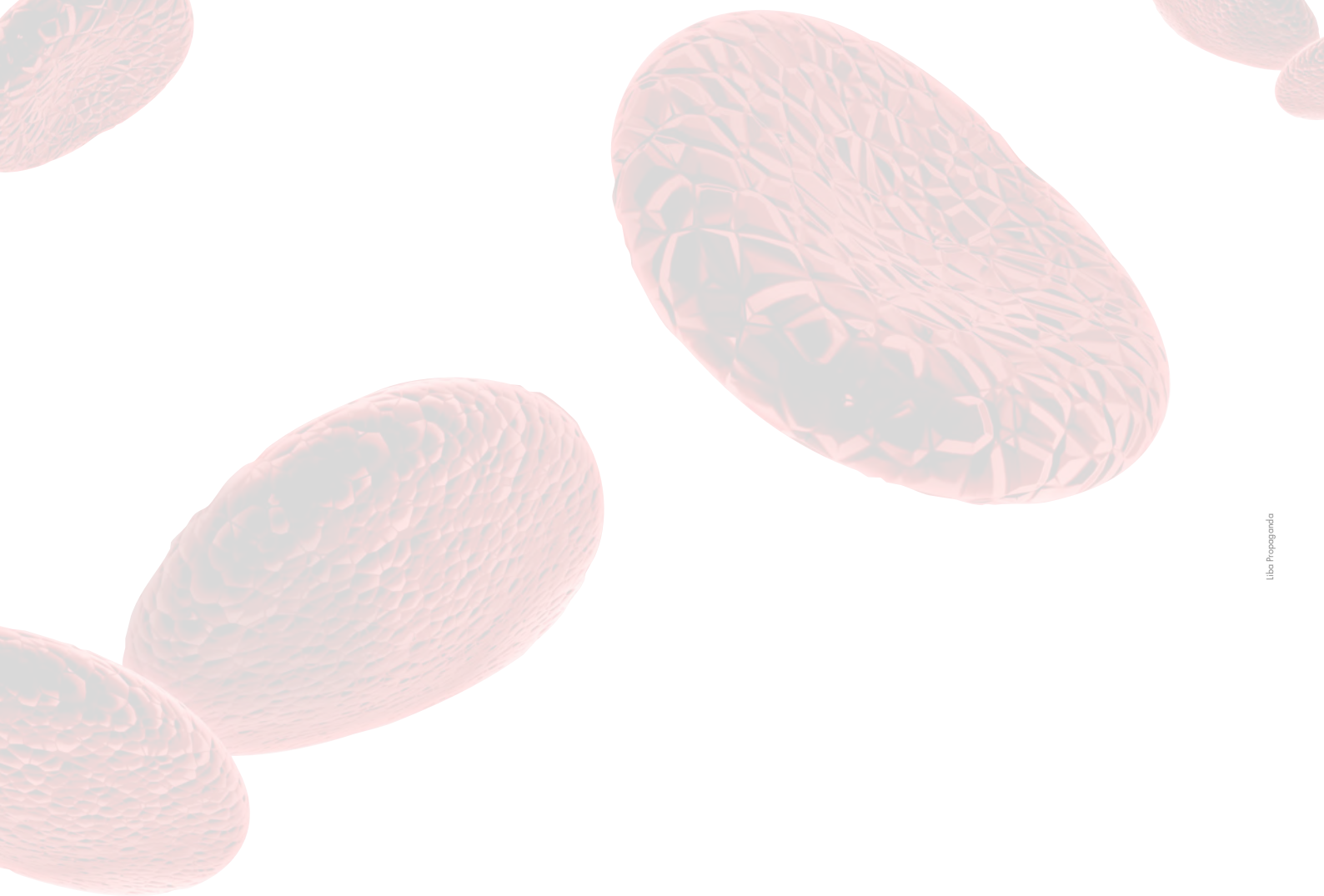
(1%) encontramos doadores com mais de 100 colônias após a desinfecção do braço.²

- **Reações adversas** podem ocorrer no momento da doação ou após o doador deixar o local da doação. Em um programa de hemovigilância, foram reportadas pela Cruz Vermelha as reações adversas nas doações de sangue (349 em 10.000), de plaquetas (578 em 10.000) e nas coletas duplas de glóbulos vermelhos (538 em 10.000). Na grande maioria foram reações vasovagais e pequenos hematomas³. Reações que necessitaram assistência médica e medicamentosa fora do banco de sangue ocorreram na proporção 3:10.000⁴. Reações adversas graves foram ligeiramente maiores na doação de sangue (7,4 em 10.000), comparadas com a doação de plaquetas (5,12 em 10.000) e nas coletas duplas de glóbulos vermelhos (3,3 em 10.000)³. Um estudo baseado na população europeia encontrou que a frequência das complicações associadas à doação que levam à morbidade e incapacidade ao longo do tempo é de 0,5 em cada 10.000 doações ou 0,23 em cada 10.000 doações, respectivamente⁵.
- De acordo com o Painel Notivisa de Hemovigilância, de dezembro de 2006 até setembro de 2024, foram notificados 199.314 eventos adversos do **ciclo do sangue**, dos quais 98,47% foram reações transfusionais (4,73% foram classificados como graves).¹⁹

- Lesões e hematomas no local da punção: a lesão no local da flebotomia é o **evento adverso mais comum**, ocorrendo em 23% dos doadores. Já os hematomas são menos comuns que as lesões, ocorrendo em 1,7% de doadores. Lesões e hematomas com tamanho menor que 5 por 5 cm geralmente não desencorajam os doadores a doarem novamente.⁴
- Lesões nervosas relacionadas à flebotomia são relativamente incomuns, mas ainda ocorrem inevitavelmente, mesmo com uma **boa técnica de flebotomia**, devido à variação anatômica e à estreita associação de nervos com veias. Essas lesões são geralmente transitórias, seguidas de recuperação total. Contudo, em 7% desses doadores, a recuperação pode demorar de 3 a 9 meses, e em casos graves, pode ser indicado o encaminhamento a um neurologista.⁴
- A punção arterial é um evento raro, que ocorre em 1 em cada 10.000 doações. Os hematomas são mais prováveis de ocorrer com punções arteriais.⁴
- **A infecção no local da punção é muito rara**, estima-se que ocorra em 0,002% das doações⁴. No caso de celulites, um estudo internacional demonstrou a incidência de 0,31 a cada 100.000 doações. Infecções após poucos dias da doação podem indicar uma coleta contaminada, e as bolsas devem ser descartadas na instituição ou recolhidas, se já foram distribuídas.⁶
- **Reações sistêmicas do tipo vasovagais** são distinguíveis por uma baixa frequência cardíaca, enquanto as reações por hipovolemia estão associadas com aumento da frequência cardíaca. Essa diferença, no entanto, não existe na prática, pois ambas as reações são tratadas similarmente. O acompanhamento por telefone desses doadores que tiveram uma reação severa pode identificar sintomas residuais. Não existe relação de recorrência nas reações graves em doações futuras, embora esses doadores possam se sentir desencorajados a doar novamente. Os fatores de predisposição à reação vasovagal e síncope são jovens com baixa volemia sanguínea, **ansiedade pré-doação e doadores de primeira vez**.²
- A experiência de uma reação com perda de consciência pode levar a eventos adversos com dano, especialmente se o doador já saiu da área da coleta. A Blood Systems, Inc. relatou uma frequência de síncope durante e após a coleta de 27 a cada 100.000 doações de sangue, com uma frequência de reações com dano de 1,3 para cada 100.000 doações de sangue.⁸
- Aproximadamente 10% das reações com perda de consciência ocorrem após o doador sair do local da coleta. **A exclusão de doadores com volemia inferior a 3,5L**, especialmente jovens, é uma estratégia para minimizar essas reações e garantir a segurança do doador. A educação do doador, a ambiência, as instruções ao doador para ingerir líquido antes e após a doação, o relaxamento e a distração têm sido identificados também como estratégias para reduzir as reações, sobretudo nos indivíduos jovens.⁷
- Os Estados Unidos autorizam a **utilização do sangue coletado na sangria terapêutica para uso alogênico**, desde que a aptidão do doador esteja em acordo com os critérios de doação alogênica, quando a sangria for por hemocromatose hereditária, e ainda, se a qualidade do hemocomponente não for comprometida.⁹
- **O sangue total destinado à preparação de plaquetas não deve ser resfriado a temperaturas inferiores a 20°C**. Nos Estados Unidos, as plaquetas devem ser separadas do sangue total em até 4 horas após a coleta, ou dentro do prazo definido para o processamento do sangue. O tempo necessário para que uma bolsa atinja 20°C, quando armazenada em caixas com temperatura entre 20°C e 24°C, pode variar de 10 a 16 horas. Para acelerar esse processo, as unidades são frequentemente colocadas em ambientes refrigerados específicos ou em contato com placas de resfriamento de taxa controlada. Essas placas contêm 1,4-butanodiol, substância com ponto de fusão de 20°C, que atua como absorvedor de calor. Com o uso das placas, o sangue coletado pode atingir a temperatura ideal de 20°C em cerca de duas horas.²

- **As plaquetas derivadas de sangue total, usando plasma rico em plaquetas, devem conter pelo menos $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas** em 90% das unidades testadas e devem ter um pH $\geq 6,2$ no último dia de estocagem. São geralmente mantidas em 40 a 70mL de plasma ou uma solução mista de plasma e solução aditiva de plaquetas (PAS). Estudos têm mostrado uma recuperação aceitável e uma boa taxa de sobrevivência de plaquetas quando são estocadas em volumes de 35 a 40mL.² No Brasil, o pH deve ser $\geq 6,4$ no último dia de estocagem.²⁰
- Plaquetas preparadas a partir de buffy coat são um método muito utilizado em alguns países, mas não no Estados Unidos. Comparado ao método de preparação por plasma rico em plaquetas, o método do buffy coat apresenta maior volume de plasma, menor contaminação por glóbulos vermelhos, menor quantidade de leucócitos pré-filtração e uma redução moderada nas bactérias viáveis que interagem com leucócitos.²
- **Aproximadamente 15% dos glóbulos vermelhos produzidos nos Estados Unidos são coletados por aférese.**¹⁰
- **Nos Estados Unidos o uso de plaquetas por aférese tem aumentado gradativamente nos últimos 25 anos.** Estima-se que 92% das plaquetas transfundidas nos Estados Unidos sejam por aférese. **No Japão, esse percentual é de 100%, no Reino Unido de 80%, na Austrália 50% e no Canadá 40%.**¹¹
- **2% dos plasmas transfundidos nos Estados Unidos são coletados por aférese** e normalmente já são leucorreduzidos.¹¹
- **O dispositivo de aférese Amicus é de fluxo contínuo, cuja separação celular se dá pelo processo de elutriação,** realizando coletas concomitantes de hemácias, plasmas e plaquetas. Este dispositivo tem um sistema automatizado de regulação do fluxo de coleta e de retorno individualizado, favorecendo uma maior autonomia na coleta e um menor número de incidentes relacionados ao acesso venoso. Além disso, esse equipamento devolve ao doador os leucócitos retidos no kit, promovendo maior segurança para o doador. **É possível a coleta de plaquetas na forma simples, duplas ou triplas que podem ser armazenadas em plasma ou em uma mistura de 65% de Intersol (PAS) com 35% de plasma.**²
- Estudos recentes relacionam o sucesso da utilização de sangue total do tipo O com baixos títulos de isoaglutininas anti-A e anti-B no manejo de pacientes com sangramento massivo, pois esta unidade contém plaquetas resfriadas que parecem ter um efeito hemostático equivalente ou melhor do que plaquetas estocadas em temperatura ambiente, além de promover o equilíbrio hemodinâmico rapidamente.¹¹
- **Nos Estados Unidos, dependendo da solução aditiva, um concentrado de hemácias pode ter validade de até 56 dias.**²
- Nos Estados Unidos, Canadá e Reino Unido, por exemplo, **o tempo estendido de armazenamento de plaquetas** (até 7 dias) está relacionado com medidas de mitigação da contaminação bacteriana, como o protocolo de desinfecção da pele do doador, desvio do fluxo inicial de sangue para uma bolsa de amostra, hemocultura de 24h e **inativação de patógenos.**¹²
- Tem havido um interesse no armazenamento de plaquetas em geladeira (1 a 6°C), graças a um menor risco de contaminação bacteriana, menor taxa de reação transfusional e ao prolongamento de seu armazenamento por até 14 dias em plástico apropriado, de acordo com o FDA¹³. **Um estudo randomizado na Europa concluiu que plaquetas armazenadas em geladeira têm eficácia hemostática semelhante às armazenadas em temperatura ambiente,** em transfusões durante a cirurgia cardíaca²¹. Nos Estados Unidos, um outro estudo randomizado controlado, em Fase III, está comparando a eficácia com plaquetas armazenadas por 21 dias.¹⁴
- Ocasionalmente, por questões logísticas ou de contingência, as plaquetas podem ser mantidas em 37°C por até 6 horas, seguidas por armazenamento em temperatura ambiente, sem agitação contínua, por até 18 horas. Nessas situações, a eficácia hemostática ainda está em avaliação.¹⁵

- **A adição de 30 a 40% de solução aditiva de plaquetas (PAS) reduz reações transfusionais febris**, o título de isoaglutininas e aumenta a disponibilidade de plasma, mas pode eventualmente reduzir o incremento plaquetário. Nos Estados Unidos, o uso de PAS está aprovado somente para plaquetas obtidas por aférese, diferentemente da Europa, Austrália e Nova Zelândia, onde as plaquetas armazenadas por até 7 dias em PAS já são uma realidade.²
- A AABB orienta **protocolos para a redução de TRALI**, que incluem a coleta exclusivamente de homens, a exclusão de doadores múltiparas ou ainda a aptidão de mulheres com anticorpos HLA negativos a partir da última gravidez (Standard AABB 5.4.1.3). Além disso, como medida de segurança sorológica, o Plasma Fresco é mantido em quarentena, por até 6 meses, até que o doador retorne ao banco de sangue. Outra medida de segurança é o uso de inativadores de patógenos (mistura de solvente/detergente/plasma - Octaplas®), que inativam o envelope do vírus, ou o tratamento do plasma com amotosaleno e luz ultravioleta, que bloqueiam a replicação de ácidos nucleicos virais, garantindo uma redução significativa da proliferação de patógenos.²
- Quando um **doador tem traço falciforme**, existe uma chance de 50% de que o hemocomponente leucorreduzido não atenda as especificações de qualidade.¹⁶
- **A estocagem de plaquetas em temperaturas de 1 a 6°C** tem muitas vantagens com relação à estocagem em temperatura ambiente, incluindo a meia-vida prolongada devido à redução do metabolismo, a manutenção da atividade hemostática, a segurança de menor contaminação bacteriológica e a facilidade de estocagem e transporte. Além disso, essa estocagem resulta em um aumento da atividade de ativação celular e da função coagulante, o que é bastante interessante para tratar situações de sangramento ativo. Nos Estados Unidos, as plaquetas por aférese podem ser estocadas em temperaturas de 1 a 6°C, sem agitação, por até 3 dias. Essa metodologia foi incentivada principalmente durante a pandemia de COVID-19, como contingência.²
- Apesar de todas as medidas de segurança, como o questionário do doador, exames sorológicos e de biologia molecular, ainda existe o **risco de infecção transmitida através da transfusão**, tanto das doenças conhecidas quanto nas emergentes. Para minimizar esse risco, os hemocomponentes podem ser tratados com tecnologias de inativação do patógeno. A maioria dos métodos de inativação de patógeno provoca um dano no ácido nucleico dos vírus, bactérias e parasitas, impedindo a sua replicação. Esses métodos também são capazes de inativar leucócitos residuais e podem ser utilizados em substituição à radiação Gama para prevenir o GVHD. Devido ao fato de plaquetas e glóbulos vermelhos não conterem ácido nucleico, eles não são afetados por esse método. A inativação de patógenos pode utilizar radiação ultravioleta e de medicamentos como amotosaleno, riboflavina e azul de metileno, ou ainda uma solução tratada de solvente e detergente.¹⁷
- Todos os serviços acreditados pela AABB obrigatoriamente devem seguir a **padronização ISBT 128 para a etiquetagem e identificação dos hemocomponentes** (Standard AABB 5.1.6.3.1). Este requisito define as informações que devem constar no rótulo das bolsas, inclusive seu layout e a posição dos códigos de barra.
- A fixação dessas etiquetas deve ser realizada por adesivos aprovados pelo FDA. O site do ICCBBA ([International Council for Commonality in Blood Banking Automation](#)) apresenta atualizações e uma lista revisada de códigos de produto. Essas etiquetas também são compatíveis com radiofrequência e outros meios de transmissão eletrônica de dados.²
- Esses e outros requisitos americanos podem ser verificados na [“Circular of Information for the Use for Human Blood and Blood components”](#)¹⁸, que por sua vez está de acordo com as diretrizes do Code of Federal Regulations (CFR). Para maior detalhamento dessas diretrizes, utilize os links disponíveis de conhecimento público no decorrer do artigo.



Referências

1. Code of Federal Regulations. Title 21, Volume 7. [CITE: 21CFR630.10]. TITLE 21-FOOD AND DRUGS. CHAPTER I-FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. SUBCHAPTER F - BIOLOGICS. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm?fr=630.10>. Visualizado em 15/09/2024.
2. Cohn, Claudia, Delaney, Meghan, Johnson, Susan T., Katz, Louis M. and Schwartz, Joseph. Technical Manual, 21st edition. <https://aabb.publishcentral.com/pdfreader/technical-manual50197904>
3. Eder AF, DY B, Kenedy IM, et al. The American Red Cross donor hemovigilance program. Complications of blood donation reported in 2006. Transfusion 2008;48(9):1809-19.
4. Newman BH. Blood donor complications after whole blood donation. Curr Opin Hematol 2004;11(5):339-45.
5. Sorensen BS, Johnsen SP, Jorgensen J. Complications related to blood donation; A population-based study. Vox Sang 2008;94(2): 132-7.
6. Young PC, Crowder I, Steele W, et al. Frequency of rare, serious donor reactions: International Perspective. Transfusion 2021;61(6):1780-8.
7. Tomasulo P, Kamel H, Bravo M, et al. Intervention to reduce the vasovagal reaction rate in young blood donors. Transfusion 2011;51(7): 1511-21.
8. Food and Drug Administration. Fatalities reported to FDA following blood collection and transfusion. Annual summary for fiscal year 202. Silver Spring, MD: CBER Office of Communication, Outreach, and Development, 2020. Disponível em <https://www.fda.gov/media/160859/download>.
9. Code of Federal Regulations. Title 21, Volume 7. [CITE: 21CFR630.15]. TITLE 21-FOOD AND DRUGS. CHAPTER I-FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. SUBCHAPTER F - BIOLOGICS. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm?fr=630.15>. Visualizado em 15/09/2024.
10. Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Recommendations for collecting red blood cells by automated apheresis methods. Technical correction February 2001. Silver Spring, MD: CBER Office of Communication, Outreach, and Development, 2001.
11. Rajbhandary S, Whitaker BI, Perez GE. The 2014-2015 AABB Blood Collection and Utilization Survey report. Bethesda, MD: AABB, 2018.
12. McDonald C, Allen J, Braisford S, et al. Bacterial screening of platelets components by National Health Service Blood and Transplantation, an effective risk reduction measure. Transfusion 2017; 57(5):1122-31.
13. Code of Federal Regulations. Title 21, Volume 7. [CITE: 21CFR610]. TITLE 21-FOOD AND DRUGS. CHAPTER I-FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. SUBCHAPTER F - BIOLOGICS. Disponível em: <https://www.ecfr.gov/current/title-21/part-610>. Visualizado em 15/09/2024.
14. Krachey E, Viele K, Spinella PC, et al. The design of an adaptive clinical trial to evaluate the efficacy of platelets stored at low temperature in surgical patients. J Trauma Acute Care Surg 2018;84(65 Suppl 1): 41-6.
15. Moroff G, George VM. The maintenance of platelets properties upon limited discontinuation of agitation during storage. Transfusion 1990;30(5):427-30.
16. Gehrie EA, Petran L, Young PP. Sickle cell trait results in a high leukoreduction quality control failure rate for whole blood donations. Transfusion 2022;62(a):1227-30.
17. Seltam A. Pathogen inactivation of cellular blood products and additional safety layer in transfusion medicine. Front Med 2017;4:2019.
18. AABB. Circular of Information for the Use of Human Blood and Blood Components. Disponível em: <https://www.aabb.org/docs/default-source/default-document-library/resources/circular-of-information-watermark.pdf>. Visualizado em 15/09/2024.
19. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/dadosabertos/informacoes-analiticas/notificacoes-em-hemovigilancia>
20. BRASIL. Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0005_03_10_2017.html.
21. Strandenes G, Sivertsen J, Bjerkvig CK, Fosse TK, Cap AP, Del Junco DJ, Kristoffersen EK, Haaverstad R, Kvalheim V, Braathen H, Lunde THF, Hervig T, Hufthammer KO, Spinella PC, Apolseth TO. A Pilot Trial of Platelets Stored Cold versus at Room Temperature for Complex Cardiothoracic Surgery. Anesthesiology. 2020 Dec 1;133(6):1173-1183. doi: 10.1097/ALN.0000000000003550. PMID: 32902572.