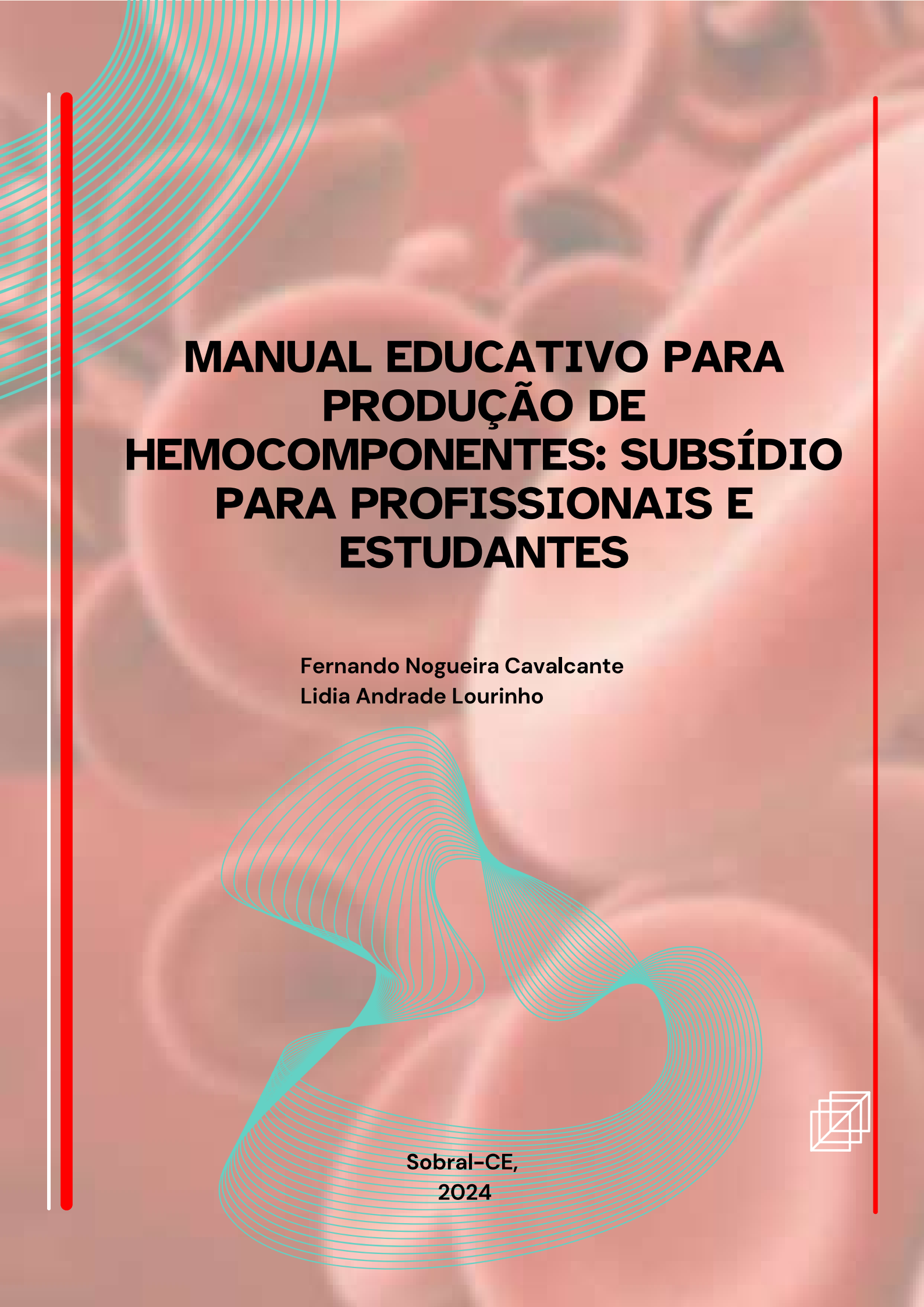




MANUAL EDUCATIVO PARA PRODUÇÃO DE HEMOCOMPONENTES: SUBSÍDIO PARA PROFISSIONAIS E ESTUDANTES

**Fernando Nogueira Cavalcante
Lidia Andrade Lourinho**

**Sobral-CE,
2024**



**Manual educativo para produção de
hemocomponentes: Subsídio para profissionais e
estudantes.
Hemocentro Regional de Sobral-CE
HEMOCE**

Sobral-CE,
2024



Este Manual educativo para produção de hemocomponentes: Subsídio para profissionais e estudantes foi criado como produto da dissertação intitulada: (Construção e validação de um manual educativo para produção de hemocomponentes: Subsídio para profissionais e estudantes), aprovada por uma banca examinadora, para o Mestrado Profissional em Gestão em Saúde da Universidade Estadual do Ceará – MEPGES – UECE.

Ano: 2024

Autor: Fernando Nogueira Cavalcante

Orientadora: Lidia Andrade Lourinho

**Sobral-CE,
2024**



Apresentação

Aos profissionais e estudantes da saúde,

A utilização clínica do sangue inclui uma ampla gama de situações, desde o tratamento de anemias como a doença das células falciformes, talassemia e ou outras doenças como hemofilia, câncer e até a correção de perdas hemorrágicas durante o parto ou como consequência de traumas graves devido a acidentes ou durante a realização de procedimentos cirúrgicos (WHO, 2020). Diante de tal complexidade se faz necessários conhecimento abrangente, rigor técnico e uso de protocolos de excelência.

Diante disso, tenho o prazer e a satisfação de disponibilizar o Manual educativo para produção de hemocomponentes que servirá de subsidio para todos os profissionais e estudantes da saúde, mais especificamente os da área de hemoterapia e hematologia. Esta ferramenta elaborada de forma cuidadosa atuará como guia para fornecer orientações e técnicas atualizadas sobre produção, separação, armazenamento e distribuição dos componentes do sangue como hemácias, plasma, plaquetas e crioprecipitado.

Assim sendo, recomendo a utilização plena deste Manual educativo para todos os profissionais e estudantes da saúde que lidam direta ou indiretamente com hemoterapia e hematologia e que fazem o uso dos componentes sanguíneos em transfusões.

Atenciosamente,

Fernando Nogueira Cavalcante

Farmacêutico-bioquímico

Lista de Siglas

HRS - Hemocentro Regional de Sobral

CHD - Concentrado de hemácias desleucocitado

CHDL - Concentrado de Hemácias Desleucocitado Lavado

CH - Concentrado de hemácias

CPBC - Concentrado de plaquetas buffy coat

CPBCD - Concentrado de Plaquetas Buffy-coat desleucocitado

CPAF - Concentrado de plaquetas por aférese

PFC - Plasma fresco congelado

PC/PS - Plasma comum ou plasma simples

PIC - Plasma isento de crio

CRIO - Crioprecipitado

PRP - Plasma rico em plaquetas

BUFFY COAT - Camada leucoplaquetária

LCQ - Laboratório de controle de qualidade

SBS WEB - Sistema de banco de sangue web

ST - Sangue total

CHL - Concentrado de hemácias lavada

PTT - Púrpura trombocitopênica trombótica

STR - Sangue total Reconstituído

PAS - Solução aditiva de plaquetas

RFNH - Reação febril não hemolítica

CIVD - Coagulação intravascular disseminada

NAT - Teste do ácido nucleico

OMS - Organização mundial de saúde

Índice

1. Introdução-----	6
2. Doação de sangue no Brasil-----	8
3. Captação de doadores, coleta e transporte de bolsas de sangue-----	11
4. Processamento de sangue total e produção de hemocomponentes-----	17
4. 1. Produção de concentrado de hemácias-----	21
4. 2. Produção e congelamento de plasma-----	23
4. 3. Métodos de produção de plaquetas (PRP e Buffy coat)-----	26
4. 4. Produção e congelamento de crioprecipitado - CRIO-----	33
5. Coleta automatizada de hemocomponentes por aférese-----	36
6. Liberação e rotulagem de hemocomponentes-----	39
7. Preparo, armazenamento e envio de plasma a indústria-----	42
7.1. Instruções e logística para envio do plasma-----	44
7.2. Documentos exigidos pela indústria no envio de cada remessa de plasma-----	47
8. Procedimentos especiais realizados com hemocomponentes:-----	48
8.1. Procedimento de filtragem ou desleucocitação de hemocomponentes--	48
8.2. Aliquotagem ou fração de hemocomponentes -----	51
8.3. Procedimento para redução de plasma em concentrado de plaquetas--	53
8.4. Procedimento de lavagem de hemocomponentes-----	55
8.5. Procedimento de reconstituição de sangue total - STR para exsanguíneo transusão-----	60
8.6. Procedimento para irradiação de hemocomponentes-----	64
9. Referências-----	67

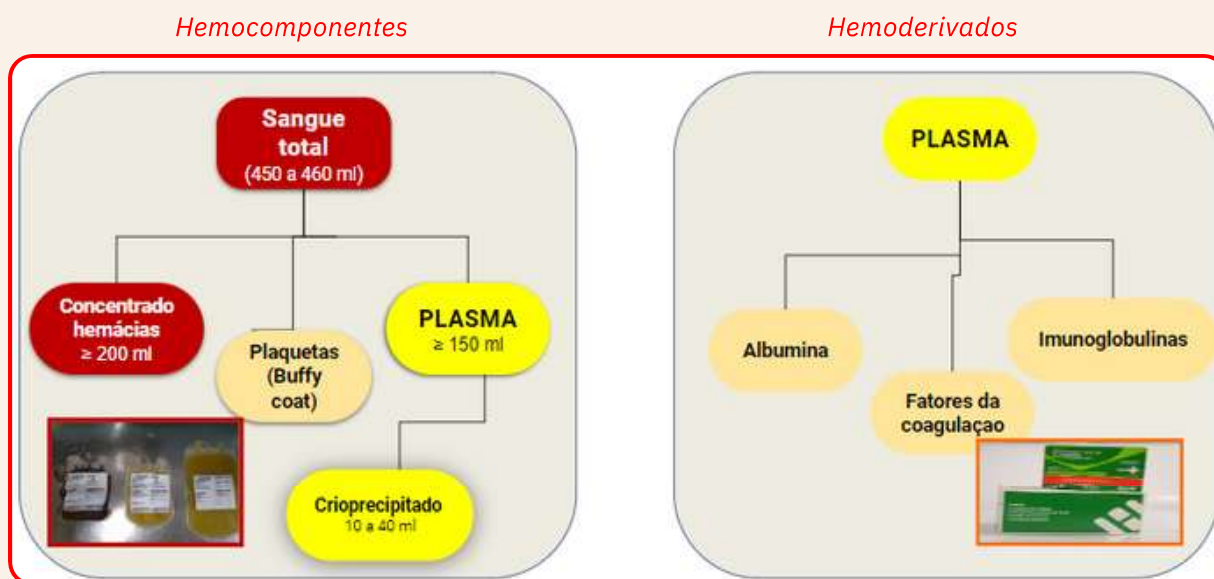
1. INTRODUÇÃO

A hemoterapia apresenta como princípio o uso racional do sangue, constituindo-se na utilização adequada de hemocomponentes, tendo em vista sua escassez e riscos quanto ao uso incorreto. O sangue pode ser obtido a partir da doação de sangue total que após separação dá origem aos hemocomponentes entre os quais encontram-se o concentrado de hemácias, o concentrado de plaquetas, plasma fresco congelado e crioprecipitado. Portanto, atualmente a terapêutica transfusional refere-se à transfusão de partes específicas do sangue das quais o paciente realmente necessita e não ao seu uso total (OLIVEIRA, 2019).

Neste contexto, é comum haver dúvidas entre o que seriam de fato hemocomponentes e hemoderivados. Hemocomponentes é o termo habitualmente usado para designar os produtos obtidos nos serviços de Hemoterapia, a partir do sangue total recorrendo a processos físicos, como centrifugação ou congelamento, enquanto hemoderivados é o termo reservado para designar os produtos obtidos em escala industrial, através do fracionamento do plasma por processos físico químicos, onde é realizada a extração de suas proteínas (BRASIL, 2015).

A doação de sangue é o processo pelo qual uma pessoa doa uma quantidade específica de sangue para ser utilizado em transfusões sanguíneas, podendo ser usado também para produção de hemoderivados. É coletado em média 450 ml de sangue e essa doação é essencial para salvar vidas em diversas situações, como em casos de acidentes graves, cirurgias, tratamentos de câncer, doenças crônicas, entre outros.

Figura 1 - Diferença entre Hemocomponentes e hemoderivados



Fonte: Elaborada pelo próprio autor

Com relação ao ciclo do sangue, entende-se por processos que envolvem os estágios que vão desde a captação de doadores de sangue, passando pela triagem clínica que é a entrevista realizada por profissional treinado e habilitado, triagem laboratorial, coleta da bolsa de sangue e amostras, testes sorológicos e imunohematológicos, fracionamento dos hemocomponentes e, em última perspectiva, a transfusão dos componentes sanguíneos e hemovigilância.

O rigor do procedimento realizado com componentes sanguíneos é de suma importância para assegurar que os riscos de reações adversas e a transmissão de patógenos sejam mínimos, tornando o processo mais efetivo, tanto para o doador quanto para o receptor do sangue (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

Figura 2 - Etapas do ciclo do sangue



Fonte: <https://www.vitarioeduca.com/ciclo-do-sangue>

Por seu turno, a coleta, o acondicionamento e o processamento dessa doação envolvem etapas altamente especializadas, cuja produtividade depende da disponibilidade de doadores voluntários (SANTOS et al., 2018).

2. DOAÇÃO DE SANGUE NO BRASIL

Os hemocomponentes e hemoderivados originam-se da doação de sangue que ocorre através da solidariedade de pessoas que se dispõem a doar seu sangue. No Brasil, este processo está regulamentado pela Lei nº 10.205, de 21 de março de 2001, e por regulamentos técnicos editados pelo Ministério da Saúde. Sendo assim toda doação de sangue deve ser altruísta, voluntária e não gratificada direta ou indiretamente, assim como o anonimato do doador deve ser garantido.

Existe ainda o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos que é regido pela RDC 34 de 2014, que regulamenta e estabelece os requisitos de boas práticas para serviços de hemoterapia que

desenvolvem atividades relacionadas ao ciclo produtivo do sangue e para serviços de saúde que realizem procedimentos transfusionais, incluindo captação de doadores, coleta, processamento, testagem, controle de qualidade e proteção ao doador e ao receptor, armazenamento, distribuição, transporte e transfusão em todo o território nacional.

Os procedimentos hemoterápicos dispõe ainda como suporte a portaria de Consolidação 5 do Ministério da Saúde de 2017, onde consta o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos, enfatizando que a transfusão de sangue e seus componentes devem ser utilizados com muito cuidado, uma vez que toda transfusão traz em si um risco ao receptor, seja imediato ou tardio, devendo ser indicada de forma criteriosa.

Todo serviço de hemoterapia que realize coleta de sangue deve elaborar e implementar um programa de captação de doadores, seguindo critérios de seleção documentados que assegurem a proteção do doador e potencial receptor, com a participação de profissionais capacitados para esta atividade. Para doação de sangue, o candidato deve apresentar documento de identificação com fotografia emitido por órgão oficial.

FIGURA 3 - Recepção doadores do hemocentro regional de Sobral-CE - HRS



Fonte: HRS, 2024.

As estatísticas mundiais mostram que as doações de sangue não acompanham o aumento das transfusões. Muitos países enfrentam obstáculos para suprir a demanda de sangue e hemocomponentes, principalmente, aqueles em que há uma política que proíbe a comercialização do sangue, assim como o Brasil. Segundo a organização mundial de saúde (OMS) é necessário que de 3% a 5% da população de um país doe sangue, e que apenas países europeus conseguem atingir esta meta. No Brasil este percentual ainda é bem inferior ao estabelecido e apenas 1,80% da população é doadora de sangue.

Para tanto, a doação de sangue é um processo seguro, realizado por profissionais capacitados e seguindo protocolos rigorosos de higiene e segurança. O sangue doado passa por testes imunohematológicos e sorológicos para garantir que esteja livre de doenças transmissíveis, e o doador também recebe orientações sobre cuidados após a doação.

3. CAPTAÇÃO DE DOADORES, COLETA E TRANSPORTE DE BOLSAS DE SANGUE TOTAL

Os hemocentros brasileiros diante de todas as dificuldades e por meio do setor de captação de doadores, têm como função criar estratégias no sentido de conquistar doadores de sangue e candidatos à doação de medula óssea. Devido às dificuldades em manter o estoque de sangue para atender às necessidades específicas e emergenciais, os profissionais da captação de doadores planejam, executam, monitoram e avaliam estratégias a fim de sensibilizar, conscientizar e educar a população para a doação voluntária. É fundamental sempre lembrar da importância de se tornar um doador habitual e responsável.

Exemplo de estratégia de divulgação



Fonte: www.hemoce.ce.gov.br

No Brasil, as bolsas de sangue total coletadas devem ser 100% processadas de acordo com a legislação vigente. O processamento é feito por meio de centrifugação refrigerada, por processos que minimizem a contaminação e proliferação microbiana, nos quais se separa o sangue total em hemocomponentes eritrocitários, plasmáticos e plaquetários. (RDC 34, 2014).

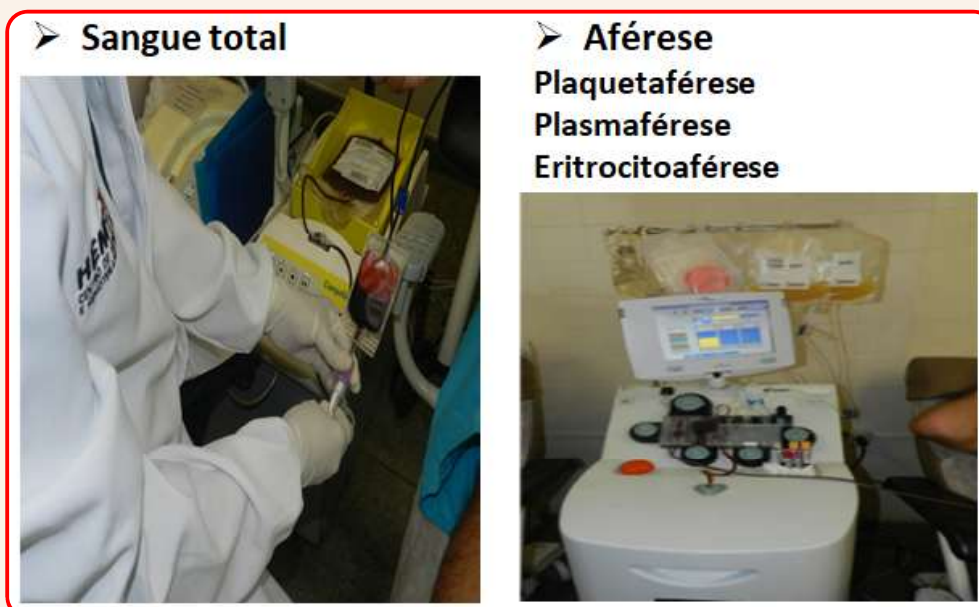
Figura 4 - Sala de coleta de sangue do hemocentro regional de Sobral-CE



Fonte: HRS, 2024.

Existem duas formas para obtenção dos hemocomponentes. A mais comum é a coleta do sangue total, onde o doador se dirige a um hemocentro mesmo sem agendamento prévio e após passar pelas etapas de triagem realiza a doação de uma bolsa de sangue. A outra forma, mais específica e de maior complexidade, é a coleta automatizada por um processo chamado de aférese, onde é retirado somente um hemocomponente específico do doador (plaquetas, plasma ou eritrócitos). Para este tipo de coleta geralmente exige agendamento prévio, acesso venoso calibroso, o tempo de duração da coleta é maior podendo chegar a uma hora e meia, como também é necessário a realização de exames laboratoriais prévios como hemograma.

Figura 5 - Coleta de sangue total e coleta de hemocomponentes por aférese



Fonte: HRS, 2024.

Todo serviço de hemoterapia que realize coleta de sangue deve elaborar e implementar um programa de captação de doadores, segundo critérios de seleção documentados que assegurem a proteção do doador e potencial receptor, com a participação de profissionais capacitados para esta atividade. Para doação de sangue, o candidato deve apresentar documento de identificação, com fotografia, emitido por órgão oficial.

Os limites máximo e mínimo para doação de sangue ou componentes segundo a Portaria de consolidação 5 de 2017 deverá ser idade entre 16 (dezesseis) anos completos e 69 (sessenta e nove) anos, 11 (onze) meses e 29 (vinte e nove) dias. O limite de idade para realizar a primeira doação de sangue é de 60 (sessenta) anos e o intervalo mínimo entre duas doações de sangue total é de 2 (dois) meses para homens e de 3 (três) meses para mulheres, e a frequência máxima admitida entre as doações é de 4 (quatro) doações anuais para o homem e de 3 (três) doações anuais para a mulher. Vale ressaltar que menores de 16 e 17 anos precisam da autorização por escrito dos pais ou responsável legal.

Existem diversos requisitos e critérios que os doadores devem atender para garantir a segurança do processo de doação, tanto para o doador quanto para o receptor do sangue. Segundo a RDC 34 de 2014 alguns dos critérios comuns para doação de sangue incluem:

- Portar um documento oficial com foto;
- Ter idade mínima de 18 anos. (menores entre 16 e 18 anos podem doar com autorização dos pais ou responsável legal);
- Estar em boas condições de saúde e pesar no mínimo de 50 kg;
- Não estar grávida ou amamentando;
- Não ter contraído doenças infecciosas transmissíveis pelo sangue, como HIV, hepatite B e C, entre outras;
- Não ter feito recentemente piercings ou tatuagens (o tempo de espera pode variar dependendo da regulamentação local);
- Não ter feito viagens para áreas endêmicas de doenças específicas em determinado período de tempo.

O candidato à doação deve ser informado sobre atividades laborais e práticas esportivas que causem riscos para si e para outros, devendo-se somente aceitar para a coleta de sangue indivíduos que disponham de período de interrupção da atividade por 12 (doze) horas após a doação, deve-se avaliar a situação do doador quanto ao período de jejum e alimentação, a ingestão de bebida alcoólica torna o indivíduo inapto à doação por 12 (doze) horas após o consumo, sendo o alcoolismo crônico motivo de inaptidão definitiva. (RDC 34, 2014).

Após a bolsa ser coletada ela é encaminhada ao laboratório de processamento onde é verificado seu peso, analisada e colocada em repouso de até 4h para resfriamento sob placas de COMPOCOOL.

De acordo com instrução técnica do Hemoce, PREPARO E PROCESSO DE CENTRIFUGAÇÃO DE BOLSAS DE SANGUE TOTAL - IT. LP 0001 - Rev 13 - 2024, o repouso e resfriamento da bolsa é fundamental para deixá-la em temperatura ambiente (20 a 24°C) ideal para centrifugação e produção de plaquetas. As bolsas em caso de coleta externa são transportadas em caixas térmicas próprias e validadas, com monitoramento de temperatura por LOGGER ou termômetro a laser e registrado em formulário.

Figura 6 - Controle e monitoramento de temperatura das bolsas de sangue total



Fonte: HRS, 2024.

Vale ressaltar que o tempo ideal para a bolsa após coletada resfriar e atingir a temperatura adequada de 20 a 24°C é de 3 horas. Somente nestas condições após validação do transporte de bolsas de sangue total é possível a produção de todos hemocomponentes (hemácias, plasma e plaquetas e crio) .

Figura 7- Bolsas de sangue total em repouso sob placas de compocool resfriadas



Fonte: HRS, 2024.

Ainda de acordo com instrução técnica de PREPARO E PROCESSO DE CENTRIFUGAÇÃO DE BOLSAS DE SANGUE TOTAL - IT. LP 0001, Rev 13 do Hemoce, o processo deve ser devidamente validado e com as seguintes instruções: se após 3 horas de repouso a temperatura da bolsa estiver menor que 20°C produzir apenas hemácias e plasma, neste caso deve-se identificar a bolsa com a sigla NP (não plaquetas), significando que **não** serão produzidas plaquetas desta bolsa. Se a temperatura estiver maior que 24°C depois de 3 horas da coleta da bolsa ou menor que 1°C, descartar sangue total por armazenamento inadequado.

4. PROCESSAMENTO DE SANGUE TOTAL E PRODUÇÃO DE HEMOCOMPONENTES

O laboratório de processamento de sangue é o local destinado à produção dos componentes sanguíneos, sendo assim realizadas atividades que garantam que cada doação de sangue possa se tornar em até quatro hemocomponentes, salvando assim múltiplas vidas e maximizando o uso de cada componente do sangue.

Atualmente as técnicas de processamento permitem a produção e o armazenamento de diferentes hemocomponentes em condições adequadas para preservação de suas características terapêuticas, possibilitando que o receptor receba, em menor volume, somente elementos sanguíneos dos quais necessite (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

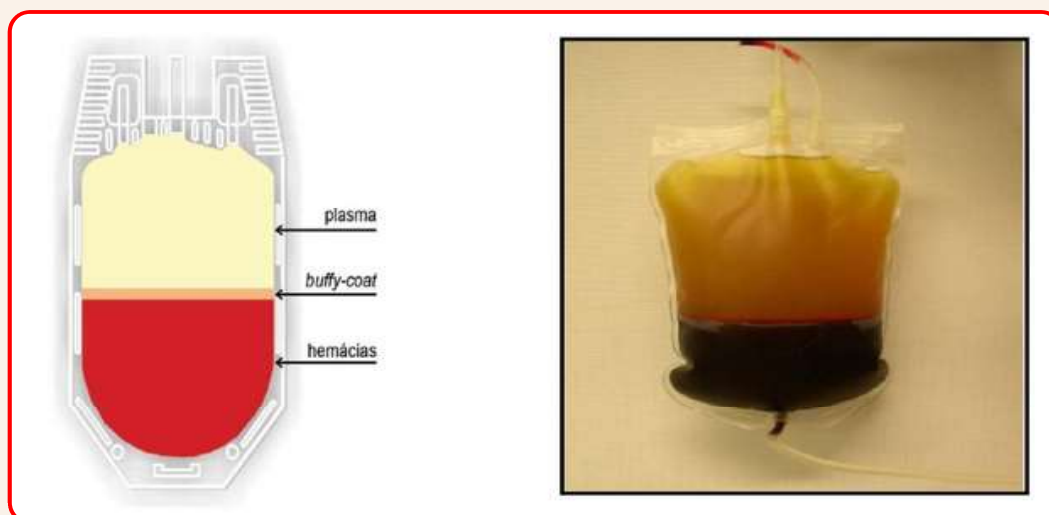
A separação dos componentes do sangue é realizada por meio de processo físico que é a centrifugação, sendo possível em função das diferentes densidades e tamanhos das células sanguíneas. A centrifugação que é realizada em equipamentos específicos e refrigerados possibilita a separação do sangue em camadas, sendo que as hemácias mais densas ficam depositadas na parte inferior da bolsa. Acima delas forma-se o buffy coat (camada leucoplaquetária), uma camada rica em leucócitos e plaquetas. Na parte superior da bolsa e acima do buffy coat fica o componente plasmático que é a parte líquida do sangue e que contém diversas proteínas.

Figura 8 - Centrifugação de sangue total realizada em centrífuga KR 4i refrigerada



Fonte: HRS, 2024.

Figura 9 - Separação do sangue total evidenciando suas camadas após a centrifugação



Fonte: HRS, 2024.

É importante salientar que o processo de fracionamento e separação dos hemocomponentes após centrifugação pode ser realizado tanto em equipamentos extratores manuais quanto automáticos, tendo este último maior rapidez, melhor precisão e

otimização dos componentes, possibilitando o interfaceamento das informações e maior segurança para os profissionais e serviço.

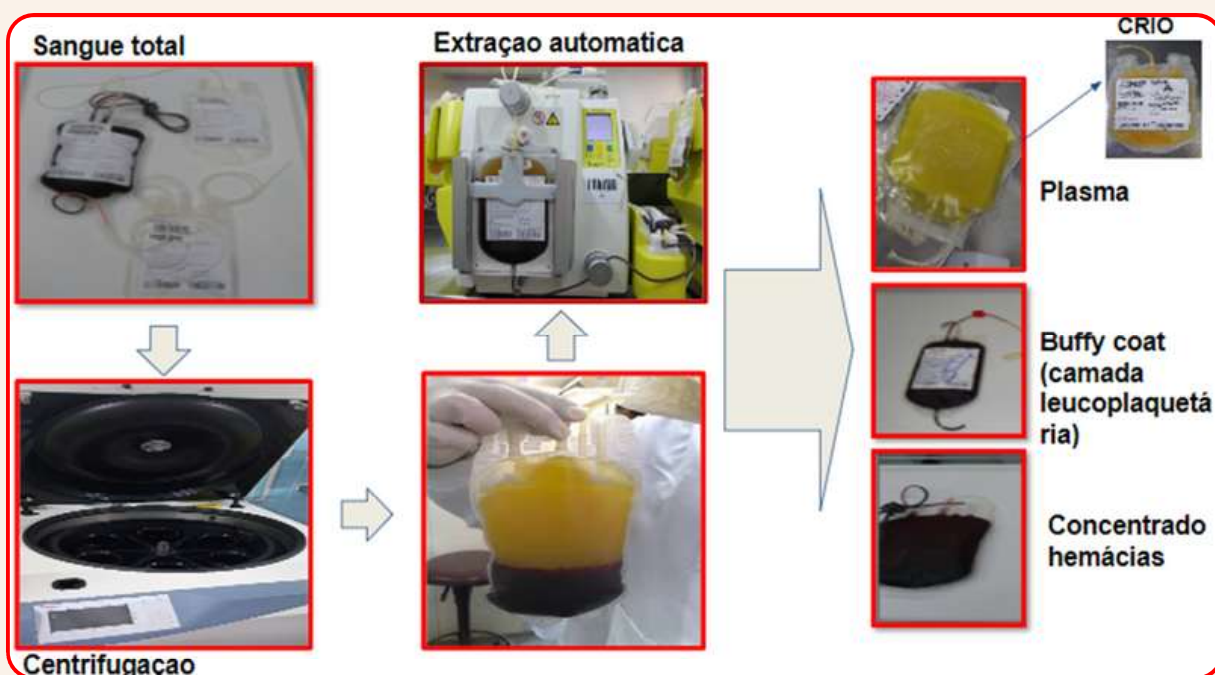
Figura 10 - Extrator manual e automático para separação dos hemocomponentes após centrifugação.



Fonte: HRS, 2024.

A separação dos hemocomponentes acontece em duas fases, sendo a primeira realizada com a bolsa de sangue total e a segunda fase é realizada usando o buffy coat ou plasma rico em plaquetas (PRP) para extração das plaquetas.

Figura 11 - Processo de centrifugação e separação dos hemocomponentes primeira fase realizado em extrator automático.



Fonte: HRS, 2024.

Todo serviço de hemoterapia que venha realizar processamento de bolsas de sangue proveniente de coletas externas ou de outros serviços deve avaliar as bolsas recebidas, fazer inspeção visual, avaliar sua integridade física e a manutenção da temperatura exigida para o transporte.

Para serem processadas além de vários outros aspectos, o volume e peso coletados devem estar adequados. Deve-se sempre levar em consideração a relação volume de sangue e anticoagulante presente na bolsa e recomendada pelo fabricante. Sendo assim as bolsas de sangue total coletadas com volume inferior a 299 mL devem ser desprezadas por volume insuficiente, tendo em vista que o processo deve ser validado. Da mesma forma, se o volume coletado for acima de 496 mL, a bolsa deve ser desprezada por volume excedente. segue o quadro com peso e volume a ser coletados e processados de acordo com instrução técnica do serviço.

Quadro 1: Peso e volume de bolsas de sangue total a serem processadas de acordo com tipo de bolsa e fabricante

BOLSA QUADRUPLA SAG-M FILTRO IN LINE – FRESENIUS		
Peso	Volume	Procedimento
647g ou menos	299 mL ou menos	Desprezar ST por volume insuficiente
648 a 757	300 a 404 mL	Produzir somente CHBV para transfusão
759 a 784g	405 a 429 mL	Produzir CH, Plasma ou CRIO/PIC
785 a 853	430 a 495 mL	Produzir CH, BC, Plasma ou CRIO/PIC
854g ou mais	496 mL ou mais	Desprezar ST por volume excedente
BOLSA DUPLA – FRESENIUS		
Peso	Volume	Procedimento
457g ou menos	299 mL ou menos	Desprezar ST por volume insuficiente
458 a 567g	300 a 404 mL	Produzir somente CHBV para transfusão
568 a 663g	405 a 495 mL	Produzir CH, PLASMA ou CRIO/PIC

Fonte: Hemoce (Instrução técnica LP.0001 - Rev: 13 - Qualiex - Hemoce 2024).

4. 1. Produção de concentrado de hemácias

O concentrado de hemácias (CH) ou eritrócitos é a parte vermelha do sangue que tem como uma de suas várias finalidades levar oxigênio para os tecidos e órgãos. Ele é obtido por meio da centrifugação de uma bolsa de sangue total (ST) e após a remoção da maior parte do plasma. O concentrado de hemácias pode também ser obtido através de coleta por aférese realizada de doador único. Nesse caso, frequentemente o procedimento pode permitir a obtenção de até duas unidades em um único procedimento (coleta de hemácias duplas).

O volume do concentrado de hemácias varia entre 220mL e 280mL, podendo ainda ser desleucocitados com a utilização de filtros para leucócitos ou desplasmatizados pela técnica de lavagem com solução salina fisiológica preferencialmente em sistema fechado. A desleucocitação ou filtração tem como objetivo retirar até 99,9% dos leucócitos presentes na bolsa. Um CH desleucocitado diminui a possibilidade de o paciente apresentar reações no ato da transfusão sanguínea (MANUAL DE TRANSFUSÃO SANGUÍNEA, 2023).

Figura 12 - Concentrado de hemácias armazenado em conservadora



Fonte: HRS, 2024.

Ele deve necessariamente após separação e filtração ser armazenado na conservadora, mantido em temperatura de 2°C e 6°C e sua validade pode variar entre 21 e 42 dias dependendo da solução preservante presente na bolsa. Os concentrados de hemácias sem solução aditiva devem ter hematócrito entre 65% e 80%. No caso de bolsas com solução aditiva, o hematócrito pode variar de 50% a 70% (MANUAL DE HEMOTERAPIA COLSAN, 2022). Segue abaixo tabela 1 com solução presente na bolsa e sua respectiva validade.

Tabela 1 - Validade e soluções preservantes do concentrado de hemácias

CONSERVANTE	COMPOSIÇÃO	VALIDADE Hemácias	➤ Constituintes das fórmulas dos anticoagulantes e suas funções : ▪ Ácido cítrico e fosfato: manutenção do pH; ▪ Dextrose e adenina: fonte de ATP; ▪ Citrato: anticoagulante; ▪ Manitol: conservação da membrana das hemácias; manutenção do concentrado durante o armazenamento (crioprotetor).
ACD	ADENINA, CITRATO, DEXTROSE	21 dias	
CPD/CP2D	CITRATO, FOSFATO, DEXTROSE	21 dias	
CPDA1	CITRATO, FOSFATO, DEXTROSE, ADENINA	35 dias	
Solução aditiva (SAG-MANITOL)	SORO, ADENINA, GLICOSE e MANITOL	42 Dias	

Fonte: Guia de Inspeção visual Hemoce - DIRT. GER. 0004, Qualiex, 2024.

Além disso, são realizados mensalmente pelo laboratório de controle de qualidade (LCQ) testes para controle de qualidade, sendo analisados os seguintes parâmetros: hematócrito, hemoglobina, hemólise, microbiologia e volume. O percentual de bolsas testadas pelo LCQ é de 1% ou 10 unidades, o que for maior (MANUAL DE HEMOTERAPIA COLSAN, 2022).

Quadro 2: Parâmetros do concentrado de hemácias desleucocitado - SAG-Manitol

PARÂMETRO	ANEXO IV - PRC Nº5	META	AABB	META
Hemoglobina	> 40g/Und	75%	-	-
Grau de hemólise	< 0,8%	75%	-	-
Leucócitos	<5,0E+6	75%	<5,0E+6	95%
Microbiologia	NEGATIVA	100%	-	-

Fonte: Relatório consolidado - Indicadores Hemoce, 2024.

4. 2. Produção e congelamento de plasma

O plasma consiste na porção líquida do sangue e é rico em proteínas. Ele é obtido por meio de centrifugação a partir de uma unidade de sangue total, sendo logo após a centrifugação e separação transferido em circuito fechado para uma bolsa satélite. Pode ser obtido também diretamente a partir de uma doação única por aférese realizada em equipamento automatizado.

O plasma sanguíneo é constituído basicamente de água, proteínas (albumina, globulinas, fatores de coagulação), carboidratos e lipídios. É a parte líquida do sangue que transporta anticorpos, fatores de coagulação e demais proteínas pelo corpo e representa 55% do volume sanguíneo, sendo usado para tratar emergências médicas como traumas, choques e queimaduras.

As proteínas do plasma também podem ser extraídas para criar medicamentos para doenças crônicas raras, como doenças autoimunes, hemofilia, doença de Von Willebrand, deficiência de fibrinogênio etc. Na maioria dos casos, as proteínas plasmáticas não podem ser produzidas sinteticamente, sendo necessária matéria prima que é o plasma humano.

Figura 13 - Plasma fresco após separação e congelamento



Fonte: HRS, 2024.

Após ser extraído do sangue total o plasma deve passar por um congelamento rápido a fim de preservar as suas proteínas. Este congelamento rápido acontece em equipamentos específicos e em temperaturas muito baixas que chegam a 85 graus negativos.

O plasma separado e congelado em até 8h da coleta é considerado plasma fresco congelado - PFC. Se congelado em até 24h da coleta é considerado PFC de 24h. Quando congelado após 24h da coleta é considerado um plasma comum ou simples - PC/PS devendo ser devidamente identificados.

Figura 14 - Ultrafreezer usado para congelamento rápido do plasma



Fonte: HRS, 2024.

O congelamento rápido permite a preservação dos fatores da coagulação, fibrinólise e complemento, além de albumina, imunoglobulinas, outras proteínas e sais minerais, e mantém constantes suas propriedades. O componente assim obtido contém ≥ 70 UI de Fator VIII/100mL e, pelo menos, quantidades semelhantes dos outros fatores lábeis e inibidores naturais da coagulação.

Quadro 3: Parâmetros do plasma fresco congelado analisados pelo LCQ

PARÂMETRO	ANEXO IV - PRC Nº5	META	AABB	META
Volume mL	> 150	75%	-	-
Leucócitos/mL	< 0,1E+06	75%	-	-
Hemácias/mL	< 6,0E+06	75%	-	-
Plaquetas/mL	< 50,0E+06	75%	-	-
FATOR VIII UI/MI	≥ 0,7	75%	≥ 0,7	75%

Fonte: Relatório consolidado - Indicadores Hemoce, 2024.

Após congelamento rápido, se for armazenado em temperatura de 20°C e 25°C negativos tem validade de até 1 ano. Com armazenamento de 30°C negativos pode ter validade de até 2 anos. (RDC 34, 2014)

Figura: 15 - Armazenamento do plasma em conservadora -30 graus celcius



Fonte: HRS, 2024.

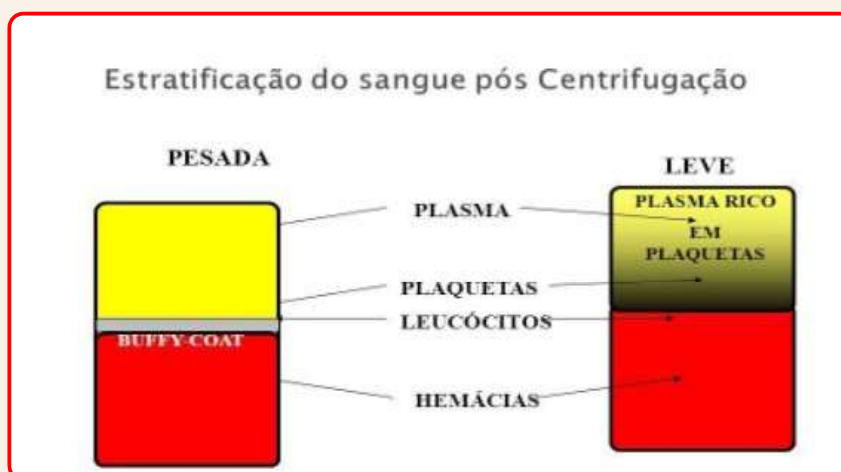
4. 3. Métodos de obtenção de plaquetas: (Plasma rico em plaquetas - PRP e Buffy coat ou camada leucoplaquetária)

Existem dois métodos diferentes que são utilizados nos hemocentros para a obtenção de plaquetas através da centrifugação de sangue total, que é o método do plasma rico em

plaquetas - PRP e o outro método é a técnica do buffy coat ou camada leucoplaquetária.

O método do plasma rico em plaquetas - PRP consiste na centrifugação do sangue em duas fases, onde na primeira fase, é realizada uma centrifugação leve permitindo que as plaquetas fiquem suspensas no plasma. Neste método é separado uma bolsa de hemácias (CH) e outra bolsa com o plasma rico em plaquetas (PRP). Na segunda fase o plasma rico em plaquetas é conectado a uma bolsa de transferência e passa novamente por uma centrifugação pesada, desta vez com uma rotação e tempo maior, a fim de separar o plasma das plaquetas. O resultado final são duas bolsas, uma contendo plasma e outra contendo plaquetas randômicas que poderão ser juntadas com outras formando um pool de plaquetas.

Figura 16 - Princípios da centrifugação de sangue total



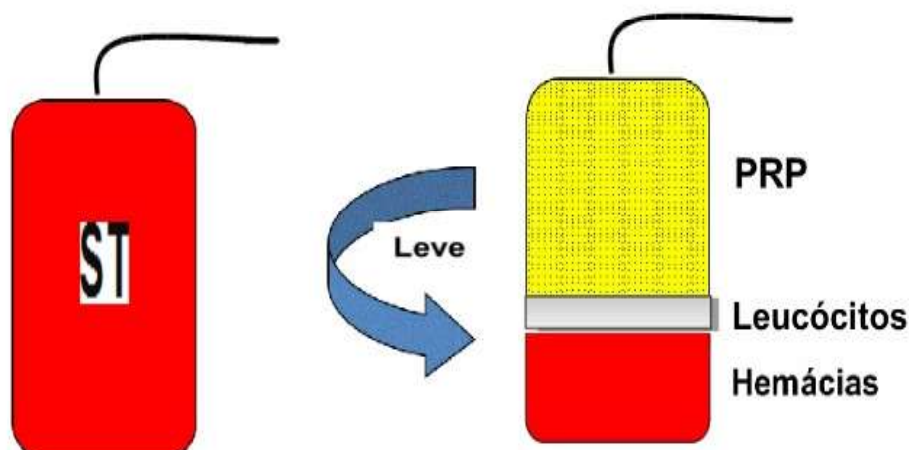
Fonte: Elaborada pelo próprio autor

Seguem abaixo figuras, exemplificando primeira e segunda fase no método plasma rico em plaquetas - PRP.

Figura 17 - Fases para centrifugação do sangue total no método do plasma rico em plaquetas - PRP

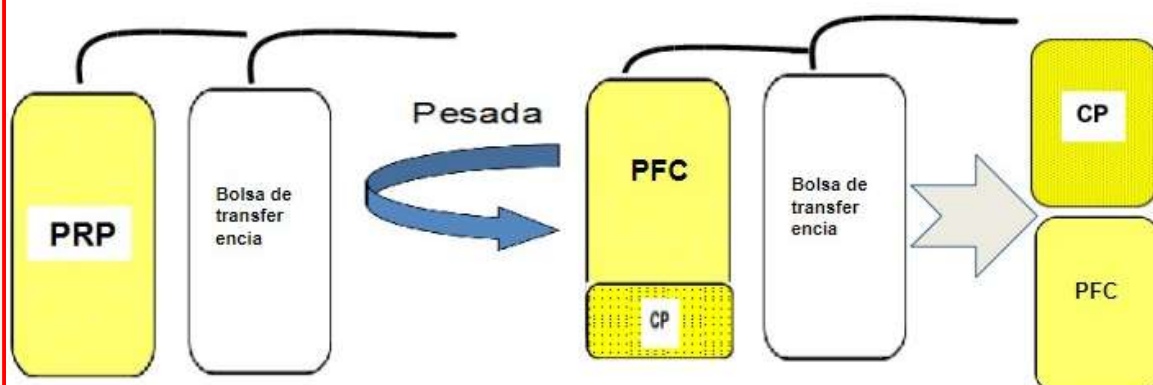
Fase 1 - centrifugação leve

Possibilita a sedimentação de células de maior densidade, deixando as plaquetas suspensas no plasma.



Fase 2 - centrifugação pesada

Possibilita a sedimentação das plaquetas - CP



Fonte: Elaborada pelo próprio autor.

O segundo método de produção de plaquetas, que é mais moderno e utilizado nos grandes centros hemoterápicos, baseia-se na extração do *buffy coat* ou camada leucoplaquetária, rica em

plaquetas e leucócitos. Para utilização deste método é necessário a utilização de extratores automatizados e o uso de bolsas quadruplas top and bottom.

O sangue total é submetido à centrifugação pesada, visando à separação da camada leucoplaquetária. Após a centrifugação é possível visualizar três camadas distintas: hemácia que irá ficar na parte inferior da bolsa, plasma na parte superior da bolsa e a camada leucoplaquetária intermediária entre a hemácia e plasma.

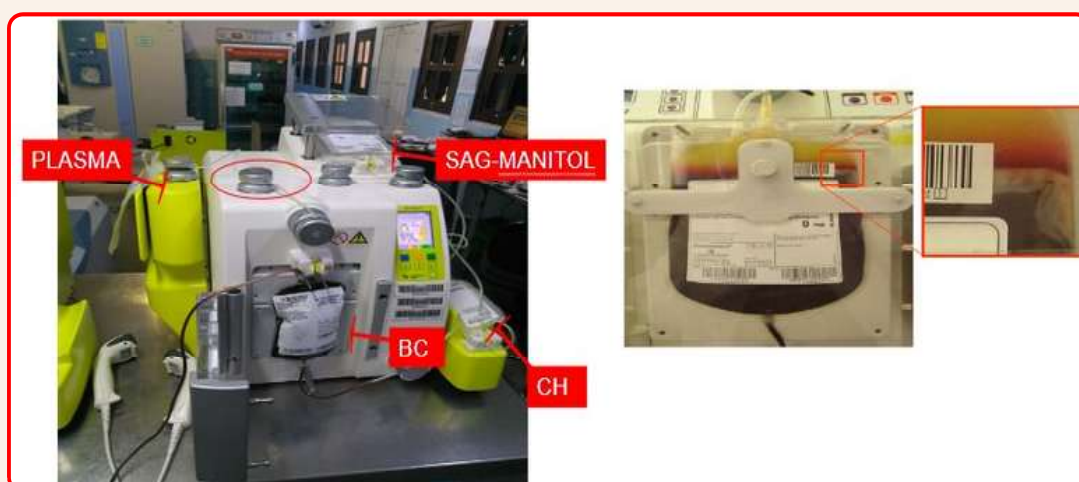
Figura 18 - Bolsa sangue total após centrifugação pesada



Fonte: HRS, 2024.

O plasma sobrenadante é transferido para uma bolsa-satélite, através da saída superior (*top*) da bolsa e o concentrado de hemácias é extraído pela saída inferior (*bottom*) da bolsa. O buffy coat ou camada leucoplaquetária permanece na bolsa original e ficará em repouso (*overnight*) para no dia seguinte formar os pools e extrair as plaquetas na segunda fase.

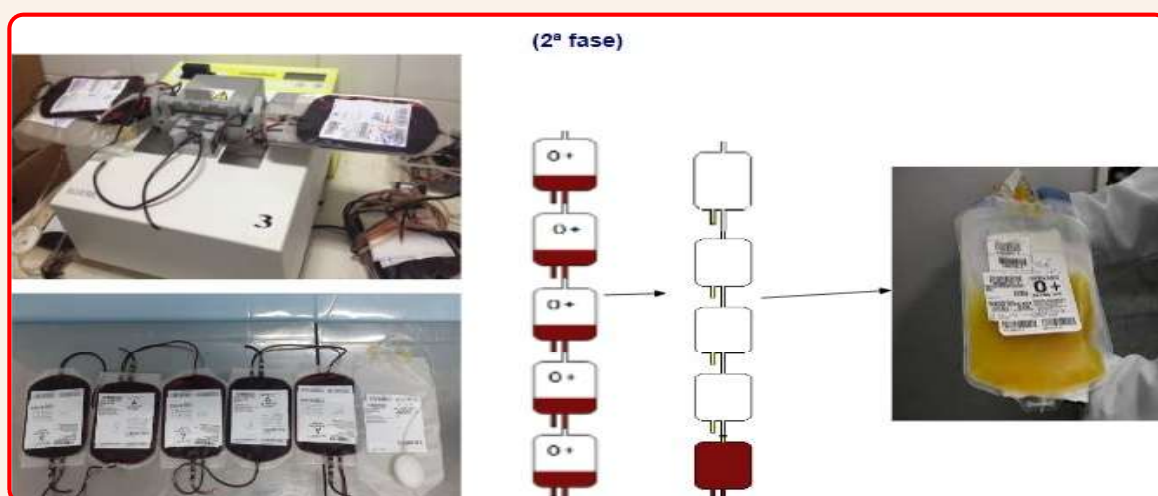
Figura 19 - Bolsa sangue total no extrator automático - primeira fase - método buffy coat



Fonte: HRS, 2024.

O buffy coat de cada bolsa pode ser agrupado com outros formando pool isogrupo por meio de metodologia estéril (conector estéril), seguido de sedimentação ou centrifugação para a separação (segunda fase) e transferência das plaquetas para uma bolsa-satélite, formado o concentrado de plaquetas buffy coat - CPBC e armazenado no agitador de plaquetas.

Figura 20 - Conexão dos buffy coat formando pool isogrupo e extração das plaquetas.



Fonte: HRS, 2024.

O concentrado de plaquetas durante o processo de separação passa por um filtro que tem como objetivo a redução no teor de leucócitos contaminantes em aproximadamente 90% e sua validade é de apenas 5 dias, devendo ser armazenado sob agitação constante e em temperatura de 20°C a 24°C. Além disso, são realizados testes pelo laboratório de controle de qualidade (LCQ) como: contagem de plaquetas, PH, leucócitos e microbiologia.

Quadro 4: Parâmetros do concentrado de plaquetas buffy coat (CPBC) analisados pelo LCQ

PARÂMETRO	ANEXO IV - PRC Nº5	META	AABB	META
Volume	200mL	75%	-	-
Plaquetas/und	$\geq 2,75E+11$	75%	$\geq 2,75E+11$	75%
Leucócitos/Und	$< 5,0E+06$	75%	$< 5,0E+06$	95%
pH	$> 6,4$	75%	$\geq 6,2$	90%
Microbiologia	100%	100%	-	-

Fonte: Relatório consolidado - Indicadores Hemoce, 2024.

Durante a formação dos pools das bolsas de buffy coat é importante que o processo seja validado sendo possível realizar e fazer a junção de acordo com Instrução técnica do processamento Hemoce da seguinte forma:

- Pool de buffy coat de 4 a 6 unidades;
- Dose profilática - 3 unidades;
- Pooling de Rh

A produção de plaquetas utilizando a metodologia do buffy coat tem inúmeros benefícios e vantagens otimizando os demais hemocomponentes como por exemplo:

Benefícios para o concentrado de plaquetas buffy coat (CPBC)

CPBC com menor quantidade de leucócitos (filtração pré - armazenamento;

Redução de reação febril não hemolítica - RFNH;

Menor ativação plaquetária no estoque;

Melhor reprodutibilidade na rotina;

Armazenados em forma de pool e prontos para uso imediato após liberação de exames;

Possibilidade de uso solução aditiva de plaquetas - PAS

Benefícios para o concentrado de hemácias desleucocitados (CHD)

Menor viscosidade e redução de microagregados;

Redução de proteína plasmática;

Redução de leucócitos em (70%) e reação febril não hemolítica - RFNH;

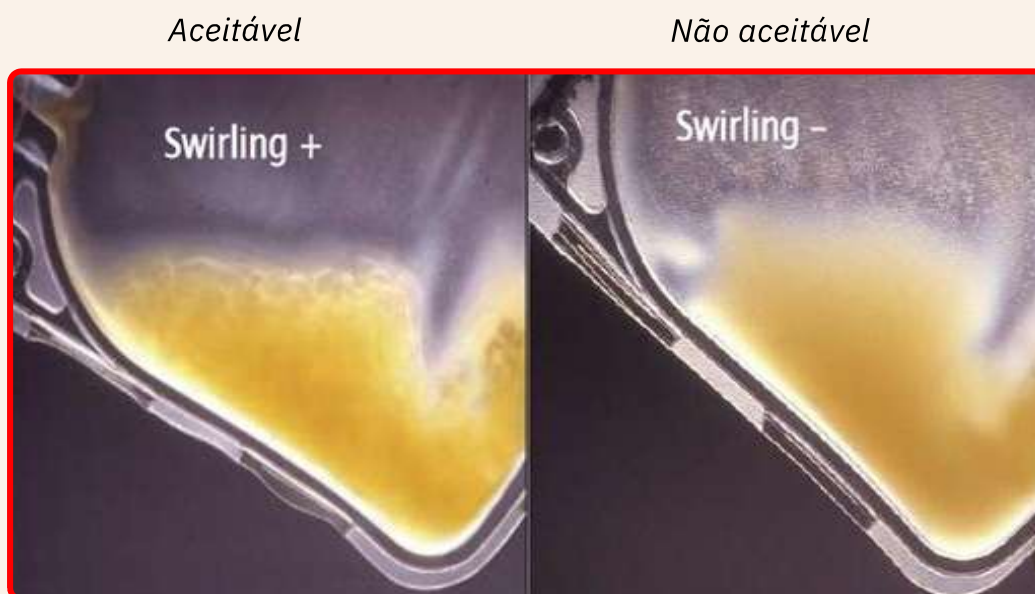
Benefícios para o plasma

Aumento do volume de plasma recuperado (75 ml) durante o processamento

Quadro 5: Comparativo entre os dois métodos de obtenção de plaquetas

TIPO	Metodologia - PRP	Metodologia - Buffy Coat
Concentração de plaquetas	$> 5,5 \times 10^{10}$	$> 3,0 \times 10^{11}$ pool de 5 unidades
Ativação plaquetária	Maior ativação durante estoque	Menor ativação
Recuperação de plasma	-	75 ml a mais de plasma
Recuperação de plaquetas	60 a 75%	60 a 75%
Leucócitos	Aprox. 5% da unidade inicial	Aprox. 0,5% da unidade inicial
Concentrado Hemácias	-	Perda (13%)
Solução aditiva (PAS)	-	Possibilidade de uso

Figura 21 - Inspeção visual em plaquetas mostrando swirling positivo e negativo



Fonte: Guia de inspeção visual Hemoce - DIRT. GER. 0004, Qualiex 2024.

4. 4. Produção e congelamento de crioprecipitado - CRIO

O crioprecipitado (CRIO) é a fração de plasma insolúvel em frio, obtida a partir de uma bolsa de plasma fresco congelado (PFC), contendo glicoproteínas de alto peso molecular, principalmente fator VIII, fator de Von Willebrand, fator XIII e fibrinogênio. Importante ressaltar que para produção do CRIO é necessário bolsa de PFC que foi separada, congelada previamente e teve todos os testes sorológicos e imunohematológicos já realizados e liberados ou seja uma bolsa apta para transfusão.

O procedimento para produção de crioprecipitado de acordo com instrução técnica de PREPARAÇÃO CRIOPRECIPITADO/POOL DE CRIO E PLASMA ISENTO DE CRIO - IT. LP 0006, Rev 11 - Qualiex, Hemoce 2024, é realizado seguindo os passos seguintes:

- 1- Separar o PFC com sorologia liberada, com menos de 30 dias da coleta e colocar na conservadora para descongelamento em temperatura de 2 a 6°C, por um período de aproximadamente 16 horas;
- 2- Retirar da conservadora os plasmas já descongelados em quantidade suficiente para um ciclo de centrifugação que normalmente são de 12 unidades;

- 3- Conectar uma bolsa de transferência à bolsa de PFC já descongelado;
- 4- Colocar o PFC no limmer ou caçapa observando os pesos e após realizar a centrifugação do plasma de acordo com os programas de centrifugação estabelecidos;
- 5- Após a centrifugação, colocar a bolsa de PFC no extrator manual ou automático seguindo programação específica para separação do hemocomponente CRIO;
- 6- Retirar a bolsa do equipamento e fazer a inspeção visual do Crio e do plasma isento de crio (PIC), conforme guia de inspeção do serviço;
- 7- Após separação terá 2 bolsas (1 com o CRIO e restante que fica é o plasma isento de crio - PIC) que devem ser imediatamente congelados em equipamento ultrafreezer ou blast freezer;
- 8- O tempo para congelamento do CRIO e PIC deve ser validado ficando o seguinte :

- **CRIO - 30 minutos no equipamento ultrafreezer (THERMO)**
- **PIC - 3 horas no equipamento ultrafreezer (THERMO)**

Figura 22 - Equipamentos ultrafreezer 85 graus negativos e freezer 30 graus negativos usado para congelamento rápido e armazenamento de plasma e CRIO



Fonte: HRS, 2024.

9- Após terem sido congelados e retirados do equipamento o CRIO é encaminhado para distribuição e transfusão. Já o PIC pode ser usado em transfusões em situações muito específicas ou encaminhados para INDÚSTRIA a fim de retirar proteínas como albumina e imunoglobulinas.

Figura 23 - Bolsa de plasma isento de crio - PIC pós congelamento



Fonte: HRS, 2024.

O plasma isento de crio - PIC é um plasma depletado de proteínas e não possui todos os fatores da coagulação. Seu uso clínico está restrito a reposição volêmica na plasmaférese em pacientes com púrpura trombocitopênica trombótica - PTT, em detrimento do PFC (MS, 2015). O crioprecipitado (CRIO) está indicado no tratamento de hipofibrinogenemia congênita ou adquirida (<100mg/dL), disfibrinogenemia ou deficiência de fator XIII. A hipofibrinogenemia adquirida pode ser observada após tratamento trombolítico, transfusão maciça ou coagulação intravascular disseminada (CID).

Ainda é possível realizar o pool de crio, juntando assim 5 bolsas em uma única bolsa. Para ser transfundido a bolsa de CRIO que tem de 10 a 40 ml de volume deve ser descongelada em equipamento de banho maria a 37 graus celsius por aproximadamente 6 ou 7 minutos (RDC 34, 2014).

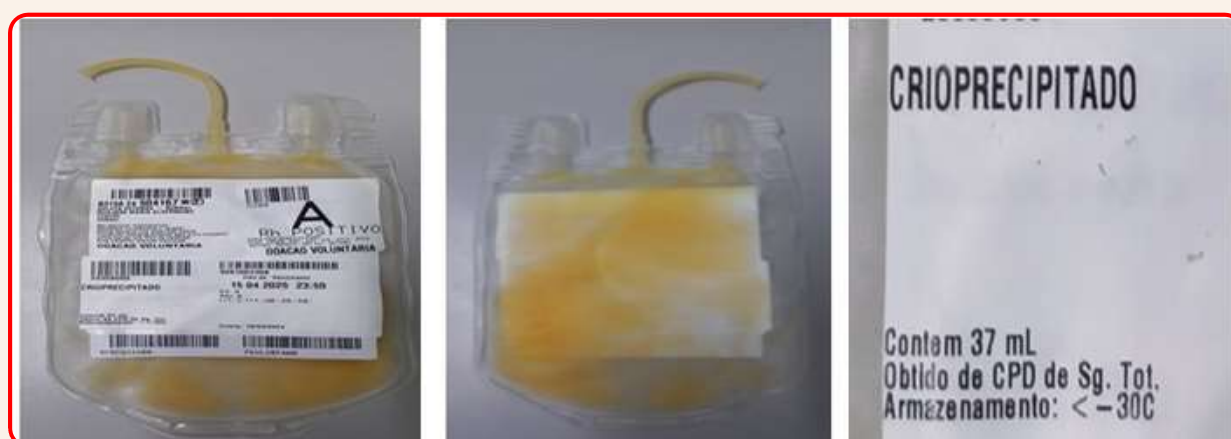
A bolsa pode também ser descongelada no equipamento helmer que é bem mais rápido o processo. A quantidade de bolsas a serem analisadas pelo LCQ deve ser 4 unidades ou 1%, o que for maior.

Parâmetros analisados no CRIO pelo laboratório controle qualidade - LCQ	
Volume	10 a 40 ml
Fibrinogênio	maior que 150mg/unidade

Fonte: RDC 34, 2014.

Importante lembrar que após o CRIO congelado ele leva a mesma validade do plasma que deu origem, portando de 1 a 2 anos em temperatura de 20 e 30 graus negativos respectivamente, porém quando descongelado o CRIO tem validade de apenas 06h, devendo ser mantido em temperatura ambiente, não podendo ser transfundido após esse período.

Figura 24 - Bolsa de crioprecipitado pós congelamento



Fonte: HRS, 2024.

5. Coleta automatizada de hemocomponentes por aférese

É um processo automatizado que consiste na obtenção de determinado componente sanguíneo específico (eritrócitos, granulócitos, plaquetas ou plasma) coletado de doador único (RDC 34, 2014).

Neste processo é utilizado equipamento específico (máquina de aférese), com retorno dos hemocomponentes remanescentes à corrente sanguínea. Consiste em um procedimento previamente agendado, onde é feito teste para saber se o doador está em condições laboratoriais ou seja com número de células adequado e ideal para realizar a doação por aférese. Utiliza-se os seguintes termos de acordo com o hemocomponente a ser coletado:

Plasmaférese - plasma

Plaquetaférese - plaquetas

Eritrocitoaférese - hemácias

Granulocitoaférese - granulócitos

Figura 25 - Concentrado de plaqueta aférese coletada em equipamento automatizado



Fonte: HRS, 2024.

Neste tipo de doação o tempo em que o doador fica na máquina e à disposição do hemocentro é um pouco maior do que na doação convencional de sangue total, podendo o procedimento neste caso chegar à 1h e 30 minutos.

O intervalo mínimo entre duas **plasmaféreses** em um doador é de 48 (quarenta e oito) horas, podendo um mesmo doador realizar, no máximo, 4 (quatro) doações em um período de 2 (dois) meses. Após a quarta doação efetuada no período de 2 (dois) meses deve haver um intervalo de 2 (dois) meses até a doação subsequente, sendo o número máximo de doações de plasma por aférese, por doador, de até 12 (doze) doações ao ano (RDC 34, 2014).

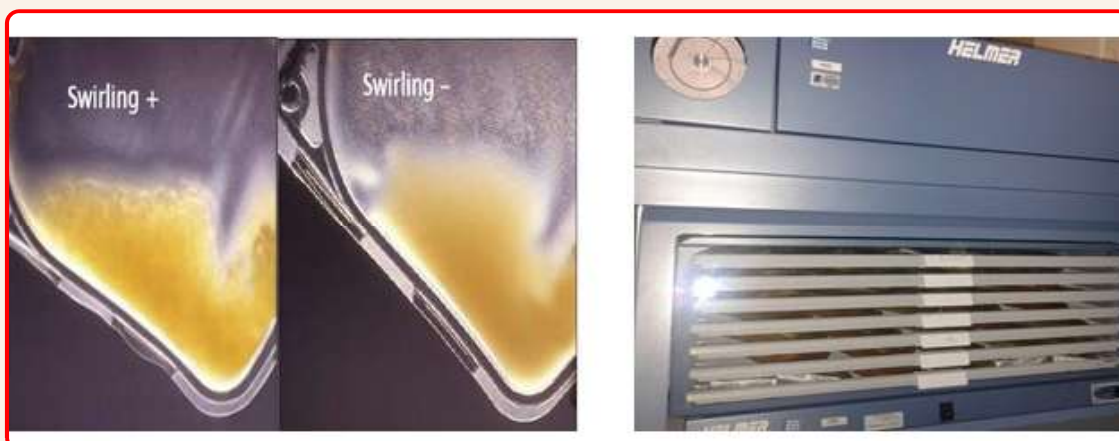
O intervalo mínimo entre duas **plaquetaféreses** em um doador é de 48 (quarenta e oito) horas, podendo um mesmo doador realizar, no máximo, 4 (quatro) doações por mês e no máximo um total de 24 (vinte e quatro) vezes por ano (RDC 34, 2014). A plaqueta neste procedimento é filtrada ou desleucocitada no momento da doação e tem validade de 5 dias, sendo armazenada no agitador de plaquetas em temperatura de 20 a 24 graus celcius.

A bolsa de plaquetas após ser coletada deve ser encaminhada ao laboratório de processamento, onde ficará armazenada aguardando os resultados imuno hematológicos, sorológicos e de microbiologia. para ser liberada deve-se ainda realizar inspeção visual e teste de **swirling** a fim de saber se a plaqueta está agregada ou não. A plaqueta ideal para transfusão deve ter swirling positivo (+), isso significa que ela não está agregada. Caso contrário a mesma deve ser descartada por teste swirling negativo (-) indicando plaquetas agregadas e inadequadas para transfusão.

O teste de swirling é realizado da seguinte forma:

O concentrado de plaquetas é colocado contra a luz e quando no formato discoide ocorre reflexão da luz de forma heterogênea permitindo verificação do **swirling (+)** e ideal, parecido com uma nuvem ou redemoinho. Porém quando a plaqueta estiver ativada e no formato esférico não haverá reflexo da luz, demonstrando **swirling (-)**, portanto imprópria para transfusão (MANUAL DE HEMOTERAPIA COLSAN, 2022) .

Figura 26 - Bolsa de plaquetas mostrando o teste visual swirling e equipamento para armazenamento (agitador de plaquetas)



Fonte: HRS, 2024.

Existe ainda o procedimento de aférese terapêutica que consiste na remoção de determinado hemocomponente, com finalidade terapêutica, ou seja com objetivo de retirar hemocomponentes como hemácias ou plasma de pacientes com patologias como anemia falciforme, policitemia vera etc. Durante o procedimento o retorno dos hemocomponentes remanescentes à corrente sanguínea do paciente ocorre normalmente.

6. Liberação e rotulagem de hemocomponentes

As bolsas de sangue e hemocomponentes somente devem ser liberadas após a conclusão de todos os testes imuno-hematológicos e de triagem para marcadores de infecções transmissíveis pelo sangue, com resultados não reagentes ou negativos. Os rótulos e etiquetas afixados nas unidades de hemocomponentes (bolsas principal e satélites) devem ser impressos, legíveis e firmemente aderidos, não devendo ser rasurados ou adulterados. O serviço de hemoterapia deve dispor de mecanismo capaz de rastrear de forma rápida o número do lote e a data de validade original da bolsa plástica de cada hemocomponente produzido (RDC 34, 2014).

O controle da etiquetagem e rotulagem de cada unidade de hemocomponente deve ser realizado por duas pessoas, exceto quando for utilizada verificação eletrônica por código de barras ou outra forma eletrônica devidamente validada (RDC 34, 2014).

Figura 27 - Liberação e rotulagem de hemocomponentes



Fonte: HRS, 2024.

O procedimento para realização de liberação e rotulagem de bolsas dos hemocomponentes em serviço com sistema informatizado e de acordo com a *Instrução técnica do Laboratório Processamento de hemocomponentes do Hemoce - Qualiex (IT. LP. 0010) Rev. 11 - 2024*, ocorre da seguinte forma:

- Realizar leitura ótica do código de barras da bolsa e do produto;
- Aguardar a mensagem do sistema: Se sorologias e NAT negativos;
- Aparecerá alerta para execução do aplicativo e impressão das etiquetas quadrantes;
- Realizar a inspeção visual do hemocomponente;
- Encaminhar bolsa para estoque de hemocomponentes liberados (distribuição ou câmara fria);

- Se houver alguma alteração de NAT ou sorologia, aparecerá no sistema a mensagem: “*Bolsa descartada. Sorologia alterada*” A bolsa será automaticamente descartada pelo sistema e uma etiqueta com o nome **DESCARTADA** e com o símbolo de risco biológico será emitida; Colar a etiqueta na bolsa descartada e descartar o hemocomponente fisicamente, enviando o para o setor de resíduos.

Figura 28 - Bolsas com etiquetas para descarte



Fonte: HRS, 2024.

Para liberação e armazenamento dos plasmas: Caso o serviço esteja qualificado e habilitado para enviar plasma para indústria, se o PFC for de doadora (sexo feminino) ou doador com histórico transfusional, abrirá uma janela de alerta “**ENVIAR PLASMA PARA INDÚSTRIA**”.

Após liberação e rotulagem os plasmas são armazenados em caixas plásticas ou cestos, separados por grupo, e com segregação para uso transfusional ou uso industrial, na câmara fria.

A liberação deve ocorrer em lotes de no máximo 20 bolsas por vez para evitar que a bolsa fique muito tempo fora da conservadora (hemácia) e plasma (freezer ou câmara fria). liberar e armazenar o mais rápido possível. Se alguma bolsa não for liberada por testes em aberto ou pendentes, retorná-lo ao estoque de nao liberados.

7. Preparo, armazenamento e envio de plasma para indústria

O plasma é um dos quatro componentes do sangue que após separados ou fracionados são destinados à transfusão de pacientes, porém aquele plasma **EXCEDENTE** que não foi todo usado em transfusões e que em outras ocasiões seria até descartado pode ser encaminhado para a indústria. Para isso o serviço de hemoterapia ou hemocentro passa por um processo de qualificação e validação e a partir deste momento, após aprovação ficará apto à fornecer plasma para uso industrial.

No Brasil a empresa responsável por este processo de qualificação, captação e coleta de bolsas de plasma é a Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia - **HEMOBRÁS** que é uma estatal, pertencente ao governo federal e que funciona em Goiana - PE.

Figura 29 - Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia - Hemobrás (Bloco B07)



Fonte: <https://hemobras.gov.br/nossa-fabrica/>

O plasma é classificado de acordo com o tempo em que ele é congelado após a coleta do sangue total. Assim sendo são classificados da seguinte forma:

Plasma fresco congelado - PFC: Congelamento realizado em até 8h da coleta;

Plasma fresco congelado 24h - PFC 24h: Congelamento realizado em até 24h da coleta;

Plasma comum ou simples - PC/PS: Congelamento realizado após 24h até 72h da coleta;

Plasma isento de crio - PIC: Obtido a partir do Plasma fresco congelado após processo de descongelamento e centrifugação, sendo pobre em crioprecipitado.

Uma vez o plasma chegando na indústria ele passa pelo processo no qual o plasma é separado em frações proteicas que é a extração de proteínas presentes no plasma (fatores da coagulação, albumina e imunoglobulinas) para posterior purificação e obtenção de produtos farmacêuticos que serão usados na rede pública em paciente portadores de doenças como: hemofilias, doença de Von Willebrand, doenças autoimunes, etc.

Figura 30 - Bolsa de plasma fresco antes do congelamento



Fonte: HRS, 2024.

7.1 Instruções e logística para envio do plasma para indústria

As unidades de bolsas de plasma após passarem por todo processo de separação, congelamento, rotulagem/etiquetagem e liberação dos testes sorológicos e imunohematológicos é realizado o processo de armazenamento e embalagem nas caixas padronizadas da Hemobrás. Cada categoria de plasma precisa ser embalado separadamente, requerendo documentos de remessa e um arquivo eletrônico separado.

As caixas devem ser identificadas com etiquetas códigos de barras e de remessas padronizadas e fornecidas pela Hemobrás a fim de facilitar o processo de rastreabilidade.

Figura 31 - Preparação e embalagem do plasma em caixas destinado à indústria



Fonte: HRS, 2024.

O tamanho do segmento deixado na bolsa e que será usado para testes deve ter de 15cm a 20cm de comprimento. O mínimo aceitável de uma unidade de plasma deve ser de 150ml. Deve-se avaliar a integridade da bolsa e do tubo coletor, plasma não deve ter aspecto lipêmico ou eritrocromico, bolsas de plasma esverdeadas são aceitas pela indústria. (CADERNO DE ESPECIFICAÇÕES TÉCNICAS DO PLASMA - HEMOBRAS, 2022.)

Figura 32 - Plasma mostrando tamanho ideal do seguimento para indústria



Fonte: Hemobrás, 2024.

É importante salientar que as caixas com os plasmas armazenados devem permanecer na câmara fria sob temperatura controlada e negativa de no máximo - 20 graus celsius até o dia da coleta em caminhão refrigerado e equipe especializada.

A parte superior da caixa deve estar plana e nivelada ao fechar sem protuberâncias; envolta com fita adesiva; devem conter no máximo 32 unidades; quando parcialmente cheias, podem ser preenchidas com plástico bolha de ar para evitar danos às unidades (CADERNO DE ESPECIFICAÇÕES TÉCNICAS DO PLASMA - HEMOBRAS, 2022.)

O plasma congelado não deve permanecer em temperatura ambiente (máximo de 25°C) por mais de vinte (20) minutos durante a embalagem e transporte antes de ser devolvido ao freezer ou carregamento de acordo com as instruções técnicas do serviço.

Figura 33 - Embalagem e armazenamento do plasma destinado à indústria na câmara fria



Fonte: HRS, 2024.

As caixas com o plasma armazenado são coletadas pela indústria geralmente a cada mês e de acordo com cronograma estabelecido pela empresa. O transporte é feito por profissionais treinados e em caminhão refrigerado com temperatura de 30 graus celsius negativos, afinal o plasma não pode descongelar sob pena de comprometer a qualidade do hemocomponente e seus derivados.

Figura 34 - Remessa de plasma enviada para indústria em caminhão refrigerado



Fonte: HRS, 2024.

7.2 Documentos exigidos pela Indústria no envio de cada remessa de plasma

Master packing-list: É o resumo das caixas para cada categoria de plasma (PFC, PC/PS ou PIC), contendo informações como: número de remessa e endereço do serviço, categoria de plasma, IDs de caixa e número de unidades por caixa, volume total de plasma em ml, número total de caixas e número total de unidades de plasma.

Certificado de testagem: Deve ser emitido para cada remessa para diferentes categorias de plasma; deverão ser aprovados pela pessoa responsável (nome, data e assinatura) pela liberação do plasma no Serviço de Hemoterapia; o kit de teste e as descrições da bolsa devem ser breves.

Guia de remessa: É a documentação de cada remessa/embarque. Deve ser assinada pelas pessoas responsáveis e digitalizada em um arquivo, contendo as seguintes informações: número de remessas, data de envio, tipo de plasmas enviado, nº de caixas, nº de unidades e litros.

E - File: Arquivo eletrônico contendo o número de todas as bolsas enviadas bem como informações como: tipo de plasma, caixa e remessa armazenada, peso da bolsa e todos os testes sorológicos realizados.

Figura 35 - Documentos necessários a cada remessa de plasma enviado para indústria



Fonte: Elaborada pelo próprio autor

8. Procedimentos especiais realizados com o uso de hemocomponentes

Na rotina do laboratório de processamento de hemocomponentes, além da produção dos quatro componentes sanguíneos existentes (hemácias, plasma, plaquetas e crioprecipitado) são realizados diversos outros procedimentos chamados especiais. São procedimentos realizados usando o componente que já foi preparado, liberado e encontra-se apto para ser transfundido. Dentre os procedimentos especiais podemos citar: filtragem ou desleucocitação, aliquotagem ou fração, redução de plasma, lavagem de hemocomponentes, exsanguíneo transfusão, irradiação etc.

8.1. Procedimento de filtragem ou desleucocitação de hemocomponentes

Procedimento usado com objetivo de reduzir a quantidade de leucócitos presentes na bolsa de concentrado de hemácias ou plaquetas e evitar reação transfusional febril não hemolítica e profilaxia de aloimunização leucocitária, aplicando-se, principalmente, a pacientes em programa de transfusão crônica, como pessoas com talassemia e com doença falciforme.

A filtração ou desleucocitação da bolsa é alternativa para a redução da transmissão de citomegalovírus (CMV) em substituição a componentes soronegativos para CMV tendo em vista que 60 a 80% da população é positiva, como também é extremamente útil para profilaxia de aloimunização leucocitária (GUIA PARA USO DE HEMOCOMPONENTES, 2015).

O processo de filtração é realizado através de filtros específicos, onde é possível reduzir até 99% dos leucócitos presentes na bolsa. O componente desleucocitado deve conter menos que 5×10^6 leucócitos (GUIA PARA USO DE HEMOCOMPONENTES, 2015).

Esse procedimento é caracterizado quanto ao momento em que ele é realizado, desta forma podemos citar os filtros de:

- **Filtro in line (Leucorredução universal):** Este é o mais indicado, tendo em vista que a bolsa já vem com filtro acoplado fazendo assim parte do kit. O hemocomponente é filtrado no momento de separação, logo após a centrifugação e extração da bolsa;

Figura 36 - Bolsa quadrupla top and bottom com filtro inline para desleucocitação de hemácias.



Fonte: HRS, 2024.

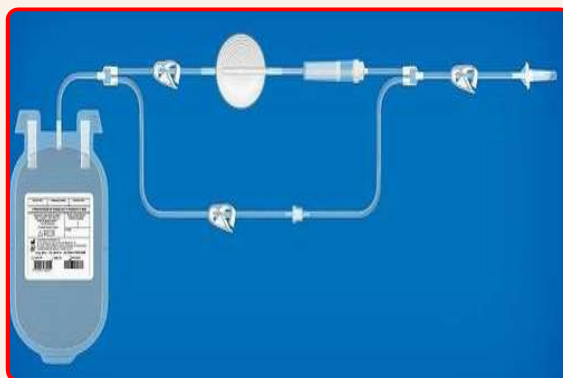
Figura 37 - Bolsas quadruplas top and botton com filtro in-line sendo desleucocitadas ou filtradas após separação



Fonte: HRS, 2024.

- **Filtro de bancada:** A filtração da bolsa acontece ainda no laboratório após separação e armazenamento da bolsa. Neste processo uma outra bolsa que possui um filtro é conectada à bolsa de hemácia ou plaqueta que deverá ser filtrada.

Figura 38 - Exemplo de filtro de bancada



Fonte: <https://www.welmed.com.br/>

- **Filtro beira de leito:** A filtração da bolsa como o próprio nome diz acontece no momento da transfusão. Esse tipo de filtração não é recomendada atualmente, pois não possibilita controle de qualidade do hemocomponente, havendo excesso de leuco-

citos desintegrados, portanto transfusão de citocinas e produtos de degradação. Vale ressaltar que a filtragem deve ocorrer o mais breve possível, preservando assim as células do hemocomponente (PORTARIA CONSOLIDAÇÃO Nº 5, 2017).

Indicações para realizar filtragem ou desleucocitação de hemocomponente:

- História de reação febril não hemolítica - RFNH;
- Pacientes com doenças hematológicas benignas e onco-hematológicas (aplasia medular, hemoglobinopatias, e outras anemias hemolíticas hereditárias);
- Pacientes politransfundidos e com IRC candidatos a transplante de rim;
- Transplante de medula óssea e de órgãos sólidos;
- Prevenção de transmissão de CMV em:
 - Pacientes HIV positivo com sorologia negativa para CMV;
 - Candidatos a transplante de órgãos;
 - Transfusão intra-uterina;
 - Gestantes com sorologia negativa ou desconhecida para CMV;
 - Recém nascido prematuros e de baixo peso (1.200kg) de mãe CMV negativa ou desconhecida

fonte: Guia para uso de hemocomponentes, 2015.

8.2. Aliquotagem ou fração de hemocomponentes

Trata-se de procedimento onde se faz uma fração ou alíquota de acordo com o volume solicitado pelo profissional médico em uma requisição de transfusão - RT. A alíquota ou fração é importante e se faz necessária pois o volume a ser transfundido é específico para cada paciente, variando de peso, idade, patologia e necessidade do paciente.

A técnica que é realizada em sistema totalmente fechado usando equipamento de conexão estéril, consiste em transferir determinado volume de componente sanguíneo para outra bolsa de transferência. Se por acaso durante o procedimento ocorrer qualquer vazamento ou rompimento do sistema de bolsas, deverá ser descartado e providenciar outra bolsa.

Vale ressaltar que existem bolsas de transferência de 100ml, 150ml, 300ml e bolsas compoflex de 1300ml específicas para fração de plaquetas e que além de bolsas de transferência são necessários materiais e equipamentos como: (sistema informatizado, conector estéril, balança digital, seladora, luvas, extrator manual, etiquetas etc).

Figura 39- Bolsas de transferência usadas para fazer alíquotas ou fração de hemocomponentes



Fonte: HRS, 2024.

Figura 40 - Conector estéril, seladora e balança digital usados para realizar alíquotagem de bolsa



Fonte: HRS, 2024.

O procedimento para realização de aliquotagem ou fração de *hemocomponentes do Hemoce segue a Instrução técnica do Laboratório de Processamento Hemoce - Qualiex (IT. LP. 0011) Rev. 10 - 2024, e ocorre da seguinte forma:*

- Conectar, utilizando conexão estéril, uma bolsa de transferência à bolsa mãe para o preparo da aliquotagem;
- Colocar a bolsa de transferência na balança digital e transferir o volume da alíquota, até o peso desejado com o auxílio do extrator manual;
- Realizar a inspeção visual conforme a guia padronizado;
- Registrar o procedimento no sistema a fim de imprimir as etiquetas;
- Informar os equipamentos utilizados nesse procedimento (Balança, Seladora e Aparelho de Conexão Estéril).

No caso de aliquotagem de hemocomponentes, outro funcionário deve fazer a dupla checagem da identificação da alíquota ainda com a bolsa mãe ligada à alíquota produzida. Após finalizado procedimento, realizado conferência e inspeção, encaminhar bolsas para setor de distribuição.

8.3. Procedimento para redução de plasma em concentrado de plaquetas

O procedimento consiste em realizar com uma bolsa de plaquetas já liberada ou seja apta para transfusão, seja ela um concentrado de plaquetas buffy coat (CPBC) ou concentrado de plaqueta aférese (CPAF) centrifugar em programação específica e retirar o excesso de plasma presente naquela bolsa.

Esse tipo de procedimento é realizado quando há solicitação médica em casos onde não for possível uma transfusão de plaquetas isogrupo em crianças. Ao reduzir o plasma existente na plaqueta impede-se ou diminui a possibilidade de reação transfusional de plaquetas com incompatibilidade ABO em crianças. Lembrando que os anticorpos que são proteínas que podem causar reações quando incompatíveis se encontram no plasma humano (IT.LP.0013) - Hemoce - Qualiex - Rev. 10, 2024).

Figura 41 - Conector estéril usado para conectar as bolsas em redução de plasma



Fonte: HRS, 2024.

Vale ressaltar que após realizado a redução do plasma a bolsa passa a ter validade de apenas 4 horas, devendo ser armazenada em temperatura de 20 a 24 graus celsius.

O procedimento para realização de redução de plasma em concentrado de plaquetas de acordo com a *Instrução técnica do Laboratório Processamento Hemoce - Qualiex (IT. LP. 0013) Rev. 10 - 2024*, ocorre da seguinte forma:

- Após a solicitação realizado pelo médico, separar o CPBC ou CPAF que irá ser utilizado;
- Com a ajuda do aparelho de conexão estéril, conectar uma bolsa de transferência à bolsa de CPBC ou CPAF a fim de retirar o plasma sobrenadante;
- Colocar para centrifugação, seguindo programação específica e validade;
- Após centrifugação colocar o CPBC ou CPAF no extrator manual e reduzir o componente pela metade, retirando todo o plasma excedente e ajustando para o volume solicitado pelo médico;
- O ajuste do volume é feito considerando que o peso é igual ao volume (o concentrado de plaquetas tem densidade igual a 1), de acordo com a fórmula:

Peso final = Volume solicitado + peso da bolsa vazia

- Após ajuste do volume selar, separar as bolsas e colocar a plaqueta em repouso por 30 minutos em bancada;
- Após repouso colocar a plaqueta sob agitação no agitador de plaquetas, observando de 10 em 10 minutos se houve desagregação plaquetária, por no máximo duas horas. Prosseguir apenas após a desagregação completa, se não desagregar descartar a bolsa e pegar outra;
- Registrar o concentrado de plaquetas reduzido no sistema e emitir etiquetas Realizar a inspeção visual e encaminhar ao serviço solicitante imediatamente (validade de 4h a partir do fim do procedimento);
- Descartar o plasma sobrenadante

8.4. Procedimento para Lavagem de hemocomponente - (hemácias)

É o procedimento realizado através de lavagens dos hemocomponentes celulares (glóbulos vermelhos e plaquetas) com solução isotônica de cloreto de sódio estéril (soro fisiológico) em quantidade suficiente (1 a 3 litros), com a finalidade de eliminar a maior quantidade possível de plasma (GUIA PARA USO DE HEMOCOMPONENTES, 2015).

O concentrado de hemácias submetidos a lavagem com solução salina estéril e centrifugação visa remoção do plasma, restos celulares e eletrólitos de modo que ao final a quantidade de proteínas totais seja inferior a 500mg/unidade, tendo validade de 24h após procedimento e ser mantido em temperatura de 2 a 6 graus celcius (MANUAL DE HEMOTERAPIA COLSAN, 2022).

Além de reduzir a quantidade de plasma presente na bolsa, este procedimento também visa retirar proteínas presentes nas superfícies das hemácias como anticorpos. É realizado em serviço de hemoterapia utilizando sistema fechado ou em condição que minimize o risco de contaminação como por exemplo a cabine de segurança biológica e fluxo laminar (GUIA PARA USO DE HEMOCOMPONENTES, 2015).

Segundo o guia de uso de hemocomponentes do Ministério da saúde, 2015 a lavagem tem as seguintes Indicações:

- Paciente com antecedente de reações alérgicas graves associadas a transfusões não evitadas com uso de medicamentos;
- Pacientes deficientes de IgA, haptoglobina ou transferrina com história prévia de reação anafilática durante transfusões anteriores

Figura 42 - Equipamentos utilizados para realizar lavagem de hemocomponentes



Fonte: HRS, 2024.

O procedimento para realização da lavagem de hemácias de acordo com a *Instrução técnica do Laboratório Processamento Hemoce - Qualiex (IT. LP. 0007) Rev 10 - 2024*, ocorre da seguinte forma:

- Após selecionar a bolsa de concentrado de hemácias coletar uma amostra pré-lavagem de 10 ml para ser encaminhada ao laboratório de controle de qualidade - LCQ;
- Conectar o equipo para soro ao frasco de soro fisiológico gelado;
- Conectar o equipo do soro a bolsa de hemácias usando o aparelho de conexão estéril;
- Adicionar 250mL de soro fisiológico gelado à bolsa e homogeneizar lentamente e depois conectar uma bolsa de transferência de 300ml;
- Colocar bolsa na caçapa ou limer e centrifugar de acordo com os programas de centrifugação específicos;
- Após a centrifugação, retirar a bolsa cuidadosamente da centrífuga, evitando qualquer tipo de agitação para não desfazer a sedimentação;
- Colocar a bolsa no extrator manual e retirar o sobrenadante e o buffy coat para a bolsa de transferência, tomando o cuidado de não retirar muita hemácia;

- O processo de de adicionar 250 ml de soro fisiológico gelado deve ser repetido por 3 vezes;
- Na última lavagem, retira-se o sobrenadante e envia para LCQ para realizar contagem de proteínas residuais ou proteína plasmática;
- Pesar a bolsa com as hemácias e fazer o seguinte cálculo:

Exemplo:

- ***Peso final da bolsa: 249g;***
 - ***Peso da bolsa (plástico): 44g;***
 - ***Peso final da bolsa: $249 - 44 = 205$***
 - ***Dividir este valor final em 3 partes:***
 - ***$205/3 = 68,3$ ml***
- 68,3 ml representa o volume de soro que deverá ser adicionado na bolsa com papa de hemácia para que haja a reconstituição das hemácias;
 - Após todo procedimento e reconstituição retirar-se uma alíquota de 40ml do concentrado de hemácias e encaminha para o Laboratório de Controle de Qualidade - LCQ para realizar testes de microbiologia, hematócrito, hemoglobina total e teste de hemólise.

Figura 43 - Etapas do procedimento para lavagem do concentrado de hemácias



Fonte:HRS, 2024.

Vale ressaltar que além das hemácias é possível realizar também lavagem do concentrado de plaquetas, sendo também usado soro fisiológico porém em temperatura de 20 a 24 graus e sendo procedimento mais demorado.

8.5. Procedimento de reconstituição de sangue total - STR para exsanguíneo transfusão

O procedimento de reconstituição de sangue total (STR) é realizado no laboratório de processamento de hemocomponentes por profissionais devidamente treinados.

O sangue total é reconstituído através da combinação de uma unidade de concentrado de hemácias (CH) com uma unidade compatível de plasma fresco congelado (PFC) ou seja uma bolsa de sangue compatível é montada para suprir a necessidade de um paciente. A bolsa de sangue reconstituída pode ser usada em situações como no caso de uma exsanguíneo transfusão (GUIA PARA USO DE HEMOCOMPONENTES, 2015).

A exsanguíneo transfusão (ET) é um procedimento onde há troca do sangue incompatível do recém nascido pelo sangue reconstituído e compatível. Essa troca tem como objetivos remover as hemácias ligadas à anticorpos e o excesso de bilirrubina de recém nascidos.

As principais Indicações para reconstituição do sangue total são:

- Exsanguíneo transfusão;
- *Bypass* cardiopulmonar: conduta muito controversa. Não há evidências do Benefício do ST como *prime* dos circuitos;
- Oxigenação através de Membrana Extracorpórea (ECMO): não há protocolos definitivos. Muitos serviços utilizam o ST reconstituído para o *prime*.

No caso de reconstituição de sangue total para uso em exsanguíneo transfusão recomenda-se usar concentrado de hemácias - CHD com 5 dias de coleta, caso não disponha pode-se usar CHD com 7 até 7 dias, porém neste caso deverá ser feito controle de qualidade do sangue reconstituído para avaliar o PH, sódio, hemoglobina e potássio (MANUAL DE HEMOTERAPIA COLSAN, 2022).

A exsanguíneo transfusão é usada nas seguintes situações:

- Doença Hemolítica do RN;
- Hiperbilirrubinemia com risco de *kernicterus* (GUIA PARA USO DE HEMOCOMPONENTES, 2015).

O procedimento para realização da reconstituição de sangue total - STR de acordo com a *Instrução técnica do Laboratório Processamento Hemoce - Qualiex (IT. LP. 0017) Rev. 09 - 2024*, ocorre da seguinte forma:

- Irradiar o CHD antes de iniciar o procedimento de reconstituição do sangue total;
- Conectar uma bolsa de transferência de 300mL à bolsa de CHD já irradiada usando equipamento de conexão estéril;
- Centrifugar o CHD de acordo com programas de centrifugação específicos;
- Descongelar o PFC no descongelador de Plasma a 37°C;
- Levar a bolsa de CHD centrifugada para o extrator manual e extrair todo o sobrenadante da bolsa;
- Selar a bolsa e separar, descartando o sobrenadante;
- Conectar o PFC já descongelado à bolsa de CHD, com equipamento de conexão estéril;
- Passar todo o plasma para a bolsa de CHD, homogeneizar e retirar o ar;

- Realizar a inspeção visual e ajustar o volume solicitado pelo médico de acordo com a seguinte fórmula:

$M \times D + 40g = \text{Peso final da bolsa, onde:}$

M : Volume de sangue reconstituído solicitado pelo médico;

D : Densidade do sangue total que é igual a 1.053;

40g: Peso da bolsa CHD vazia.

Por exemplo, se o volume solicitado for 450ml, o cálculo será:

$$(450 \times 1.053) + 40 = 474 + 40 = 514$$

Neste caso, a bolsa reconstituída deverá pesar 514g.

Figura 44 - Bolsa de concentrado de hemácias após centrifugação para realizar reconstituição de sangue total



Fonte:HRS, 2024.

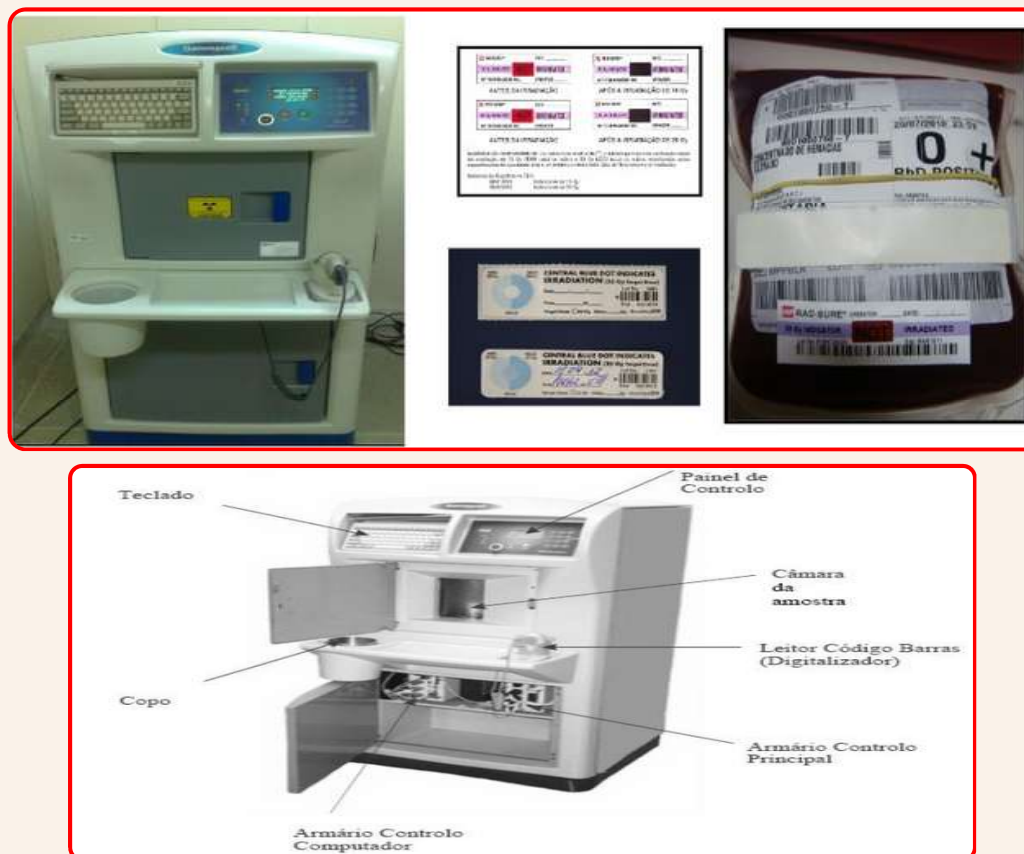
8.6. Procedimento para irradiação de hemocomponentes

O procedimento de irradiação de hemocomponentes tem como objetivo inativar funcionalmente linfócitos viáveis dos hemocomponentes celulares, mantendo a rastreabilidade e segurança do processo.

A irradiação dos hemocomponentes é realizada para a prevenção da doença do enxerto *versus* hospedeiro associada à transfusão (DECH-AT), que é uma complicação imunológica usualmente fatal, causada pela enxertia e expansão clonal dos linfócitos do doador em receptores suscetíveis (GUIA PARA USO DE HEMOCOMPONENTES, 2015).

Com a finalidade de prevenir esta complicação, os hemocomponentes celulares (concentrado de hemácias e de plaquetas) devem ser submetidos à irradiação gama na dose de, pelo menos, 2500cGy (25Gy), impossibilitando a proliferação dos linfócitos. (GUIA PARA USO DE HEMOCOMPONENTES, 2015).

Figura: 45 - Equipamento usado para irradiação de hemocomponentes



Fonte: Plano de radioproteção do Hemoce - Qualiex 2024.

Preferencialmente a irradiação da bolsa deve ocorrer até 14 dias da coleta no caso de concentrado de hemácias. Quanto ao concentrado de plaquetas que tem validade reduzida a irradiação deve ocorrer logo após liberação de sorologia.

Indicações para irradiação de hemocomponentes:

- Exsanguíneo -transusão, obrigatoriamente, quando houver transfusão intrauterina prévia;
- Recém-nascidos prematuros (inferior a 28 semanas) e/ou de baixo peso (1.200g);
- Portadores de imunodeficiências congênitas graves;
- Pós-transplante de medula óssea autólogo ou alogênico;
- Pós-transplante de célula progenitora hematopoiética (CPH) de cordão umbilical ou placenta;
- Pacientes tratados com análogos da purina; fludarabina, cladribine, deoxicoformicina;
- Receptor de transplante de órgãos sólidos em uso de imunossuppressores;
- Portadores de linfomas, leucemia mielóide aguda e anemia aplástica em tratamento quimioterápico ou imunossupressor (ou recente, usualmente < 6 meses);
- Receptor de concentrado de plaquetas HLA compatíveis;
- Quando o receptor tiver qualquer grau de parentesco com o doador.

Fonte: Guia para uso de hemocomponentes, 2015.

O procedimento para irradiação dos hemocomponentes de acordo com a *Instrução técnica do Laboratório Processamento Hemoce Qualiex (IT. LP. 0021) Rev. 10 - 2024*, ocorre da seguinte forma:

- Colocar o dosímetro no jaleco, na altura do tórax, colocar a etiqueta de dosagem de irradiação dentro do cilindro inox, certificando que a mesma está com coloração semelhante ao padrão NOT;
- Colocar o hemocomponente no cilindro inox, atentando para que os tubos coletados não fiquem expostos;
- Abrir a porta do irradiador, colocar o cilindro com cuidado e fechar;
- Abrir a porta do irradiador, retirar o cilindro com o hemocomponente e observar se a etiqueta de dosagem mudou para o padrão “25Gy”, indicando a eficácia do processo;
- Desligar o irradiador;
- Toda plaqueta deve ser irradiada antes de sua liberação para a Distribuição;
- Concentrado de Hemácias coletados há mais de 14 dias terão suas validades alteradas automaticamente para 48 horas após a irradiação;
- Concentrado de Hemácias coletados há mais de 40 dias só poderão ser irradiados em contingência, com autorização formal da Diretoria Técnica.

Validade dos hemocomponentes pós irradiação:

Concentrado de Hemácias

- Irradiar somente hemocomponentes com no máximo 14 dias pós coleta;
- Irradiação CH com mais de 14 dias a validade será de 48 horas;
- Validade de 28 dias após a irradiação;
- Para transfusão intra uterina a irradiação deve ter validade máxima de 24 horas.

Concentrado de plaquetas

- Mantém a validade original de 5 dias.

Fonte: Portaria consolidação Nº 5 de 2017.

9. REFERÊNCIAS

RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADO - **RDC Nº 34 de 11 DE JUNHO DE 2014** - Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA.

Ministério da saúde - **Portaria de consolidação 5 de 28 de setembro de 2017.**

Ministério da Saúde. **Manual de Transfusão de Sangue e Hemocomponentes**. 3ª edição. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

WHO: **Blood transfusion safety**. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/blood-transfusionsafety#tab=tab_1. Acedido em 16/10/2020. Acesso em: 30 junho. 2023.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Guia para uso de hemocomponentes**, 2.ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

OLIVEIRA, B. E. S. **Perfil de solicitações de hemocomponentes em um hospital de urgência e emergência no norte do Brasil**. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do grau em Medicina pela Universidade Federal do Pará. Belém do Pará, 2019. Disponível em: https://bdm.ufpa.br:8443/bitstream/prefix/6059/1/TCC_PerfilSolicitacoesHemocomponentes.pdf. Acesso em: 20 de outubro de 2020.

Instrução técnica sobre (IT.LP.0001) - **PREPARO E PROCESSO DE CENTRIFUGAÇÃO DE BOLSAS DE SANGUE TOTAL** - Hemoce - Qualiex - Rev. 13.

Instrução técnica sobre (IT.LP.0006) - **PREPARAÇÃO CRIOPRECIPITADO/POOL DE CRIO E PLASMA ISENTO DE CRIO** - Hemoce - Qualiex - Rev. 10.

Instrução técnica sobre (IT.LP.0011) - **PREPARAÇÃO DE COMPONENTES ALIQUOTADOS** - Hemoce - Qualiex - Rev. 10.

Instrução técnica sobre (IT.LP.0007) - **PREPARAÇÃO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS LAVADO** - Hemoce - Qualiex - Rev. 09.

Instrução técnica sobre (IT.LP.0010) - **LIBERAÇÃO DE HEMOCOMPONENTES** - Hemoce - Qualiex - Rev. 11.

Instrução técnica sobre (IT.LP.0013) - **REDUÇÃO DE PLASMA DE CPAF E CPBC** - Hemoce - Qualiex - Rev. 10.

Instrução técnica sobre (IT.LP.0017) - **PREPARO DE SANGUE TOTAL PARA EXSANGUÍNEO TRANSFUSÃO** - Hemoce - Qualiex - Rev. 09.

Instrução técnica sobre (IT.LP.0021) - **IRRADIAÇÃO DE HEMOCOMPONENTES PARA USO TRANSFUSIONAL** - Hemoce - Qualiex - Rev. 10.

Fundação pró-sangue Hemocentro de São Paulo, **MANUAL DE TRANSFUSÃO** - 2023.

PLANO DE RADIOPROTEÇÃO DO LABORATÓRIO DE IRRADIAÇÃO DE CÉLULAS SANGUÍNEAS DO HEMOCE - DIRT.LP.0001 - Rev: 7.

Empresa Brasileira de Hemoderivados e biotecnologia - Hemobras, **CADERNO DE ESPECIFICAÇÕES TÉCNICAS DO PLASMA HUMANO PARA FRACIONAMENTO INDÚSTRIAL** - Livro eletrônico, 2 Ed. Recife, PE - HEMOBRAS, 2022.

MANUAL DE HEMOTERAPIA COLSAN, V.1, 2022.



CERTIFICADO DE REGISTRO DE DIREITO AUTORAL

A Câmara Brasileira do Livro certifica que a obra intelectual descrita abaixo, encontra-se registrada nos termos e normas legais da Lei nº 9.610/1998 dos Direitos Autorais do Brasil. Conforme determinação legal, a obra aqui registrada não pode ser plagiada, utilizada, reproduzida ou divulgada sem a autorização de seu(s) autor(es).

Responsável pela Solicitação:
FERNANDO NOGUEIRA CAVALCANTE

Participante(s):
FERNANDO NOGUEIRA CAVALCANTE (Autor) | LIDIA ANDRADE LOURINHO (Autor)

Título:
Manual educativo para produção de hemocomponentes: Subsídio para profissionais e estudantes

Data do Registro:
08/10/2024 10:15:48

Hash da transação:
0x3ec5562c017bb45d20bd8f20d44dab0786eee490e58af46fbfc9fb3f270c969b

Hash do documento:
55c78d526cc6d8402e6bd44adf912e8a17ab7e5ccd15332d65baa2fc46a88bb7

Compartilhe nas redes sociais



[clique para acessar
a versão online](#)