UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
MESTRADO PROFISSIONAL EM HEMOTERAPIA E BIOTECNOLOGIA

VALÉRIA CAETANO MORAIS PEREIRA

Avaliação do cálculo de dose para transfusão de plaquetas

RIBEIRAO PRETO
2019

VALÉRIA CAETANO MORAIS PEREIRA

Avaliação do cálculo de dose para transfusão de plaquetas

Versão original

Dissertação apresentada a Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto- Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Hemoterapia e Medicina Transfusional

Orientador: Professor Dr. Dante Mario Langhi Junior

RIBEIRAO PRETO

2019

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

Pereira, Valéria Caetano Morais

Avaliação do cálculo de dose para transfusão de plaquetas / Ribeirão Preto, 2019.

117 f.

Dissertação de mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Área de concentração: Hemoterapia e Medicina Transfusional
Orientador: Langhi Jr., Dante Mario

1. Plaquetas. 2. Conteúdo plaquetário. 3. Volume de distribuição.
4. Estoque.

FOLHA DE APROVAÇÃO

PEREIRA, V.C.M. **Avaliação do cálculo de dose para transfusão de plaquetas.** 2019. 117f. Dissertação de Mestrado Profissional em Hemoterapia e Biotecnologia – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

Aprovado em: ____/____/_____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Dedico este trabalho ao meu marido Junior e minha filha Ana Luíza, que sempre estiveram do meu lado, me apoiando e incentivando a cada desafio.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu marido Junior pelas horas incansáveis de apoio e por me fazer acreditar ser possível.

À minha filha Ana Luíza por incentivar meus projetos, celebrar as conquistas e por ser solidária nas dificuldades.

Aos meus pais queridos, Antonio e Arminda, minha base de tudo, sempre lutaram para que eu tivesse o melhor e é neles que me inspiro a cada desafio.

Agradeço ao meu orientador Professor Dr. Dante Mário Langhi Junior pelo empenho e por acreditar na elaboração, desenvolvimento e finalização deste projeto.

Aos professores do Programa de Mestrado por todo conhecimento passado a mim e aos meus colegas de turma.

À Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto pela oportunidade.

À Fundação Hemominas por propiciar toda essa experiência que não caberia em páginas para descrever.

Agradeço à Gerência de Controle de Qualidade da Fundação Hemominas, que me auxiliou em tantos momentos durante o desenvolvimento do estudo.

Aos colaboradores do setor de Fracionamento, Distribuição e Agência Transfusional que tornaram possível a realização deste projeto.

A minha Coordenadora, Gerente Técnica e colega de Mestrado Cibele, que contribuiu efetivamente para que eu participasse desse programa e desenvolvesse a pesquisa.

Agradeço aos meus colegas de laboratório que me ajudaram e incentivaram, auxiliando diariamente no processo de desenvolvimento deste projeto.

Agradeço imensamente aos colegas de Mestrado, experiência única a convivência com vocês nesses anos de busca pelo conhecimento e que tornaram a caminhada mais amena dentre tantas risadas, estudos e palavras de incentivo.

“Feliz aquele que transfere o que sabe e aprende o que ensina”

(Cora Coralina)

RESUMO

PEREIRA, Valéria Caetano Morais. **Avaliação do cálculo de dose para transfusão de plaquetas.** 2019. 117f. Dissertação (Mestrado Profissional em Hemoterapia e Biotecnologia) Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Poços de Caldas, 2019.

Resumo: A transfusão de plaquetas é um dos mais importantes suportes no tratamento de pacientes trombocitopênicos. As doses de plaquetas, podem variar, mas em geral, doses menores são eficazes e auxiliam a manutenção do estoque dentro do banco de sangue. Em muitos casos, a prescrição da transfusão é realizada sem um alvo terapêutico definido e a quantidade de concentrado de plaquetas solicitados para a transfusão segue um protocolo empírico. **Objetivo:** esse é um estudo analítico transversal, que avaliou teoricamente o cálculo da dose de concentrado de plaquetas a ser utilizada em transfusões para pacientes adultos, trombocitopênicos. Não foram consideradas aqui, as variáveis que interferem no incremento plaquetário, após o procedimento de transfusão de plaquetas. Foi levado em conta a estimativa de dose para uso de concentrado de plaquetas, utilizando um alvo terapêutico pós transfusional de 40.000 plaquetas/µL. Para atender à necessidade individual do paciente e estimar a dose necessária de plaquetas, é importante conhecer o conteúdo plaquetário do produto transfundido, bem como o volume de distribuição de plaquetas na circulação. Este estudo foi realizado com o intuito de avaliar a possibilidade da redução no número de concentrados de plaquetas transfundidos, utilizando o cálculo de dose baseado nestes dados. Os dados relativos ao paciente foram obtidos através da solicitação de transfusão. Foi objetivo desse estudo a comparação entre o protocolo usual de transfusão de concentrados de plaquetas com a dose estimada e conhecer a influência do cálculo da estimativa de dose na manutenção dos estoques no banco de sangue. **Resultados:** foram registradas diferenças estatisticamente significantes entre o número de bolsas de concentrado de plaquetas solicitadas na rotina, utilizando o critério de 01 unidade de CP a cada 10 kg de peso em relação a dose teoricamente estimada, conhecendo o conteúdo plaquetário do CP e volume de distribuição no receptor. O número de bolsas solicitadas apresentou mediana 7 e pela dose estimada a mediana foi 3. Essa correlação foi mantida independente do sexo do receptor. Com o aumento do volume de distribuição de plaquetas no receptor aumenta a dose estimada. O conteúdo médio dos CP utilizados no estudo foi de $7{,}5 \times 10^{10}$plaquetas/unidade. **Conclusão:** conhecendo o conteúdo plaquetário do CP e o volume de distribuição de plaquetas na circulação, o número de bolsas estimadas para transfundir a dose calculada, é menor que o número de bolsas que solicitadas na rotina.

Descritores: Transfusão de plaquetas, dose, estoque

ABSTRACT

PEREIRA, Valéria Caetano Morais. **Evaluation of the dosage calculation for transfuse of platelets**. 2019. 117f. Dissertation (Professional Master's Degree in Hemotherapy and Biotechnology) School of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo. Poços de Caldas, 2019.

Abstract: Platelet transfusion is one of the most important supports in the treatment of thrombocytopenic patients. Platelet doses may vary, but in general, lower doses are effective and assist in maintaining stock within the blood bank. In many cases, the prescription of transfusion is performed without a defined therapeutic target and the amount of platelet concentrate required for transfusion follows an empirical protocol. **Purpose:** This is a cross-sectional analytical study that theoretically evaluated the calculation of the dose of platelet concentrate to be used in transfusions for adult patients, thrombocytopenic. We did not consider the variables that interfere with the platelet increment after the platelet transfusion procedure. Dose estimation for use of platelet concentrate using a post transfusional therapeutic target of 40,000 platelets/µL was considered. To meet the patient's individual need and estimate the required platelet dose, it is important to know the platelet content of the transfused product as well as the volume of platelet distribution in the circulation. This study was carried out with the purpose of evaluating the possibility of a reduction in the number of transfused platelet concentrates using the dose calculation based on these data. Patient data were obtained through the transfusion request. The objective of this study was to compare the usual protocol for transfusion of platelet concentrates with the estimated dose and to know the influence of the calculation of the dose estimate on the maintenance of the stocks in the blood bank. **Results**: Statistically significant differences were observed in the number of bags of platelet concentrate required in the routine, using the criterion of 1 CP unit per 10 kg of weight in relation to the theoretically estimated dose, knowing the CP platelet content and volume of receiver. The number of requested bags presented median 7 and by the estimated dose the median was 3. This correlation was maintained independent of the sex of the recipient. Increasing the volume of platelet distribution in the recipient increases the estimated dose. The mean CP content used in the study was $7{,}5 \times 10^{10}$ platelets/unit. **Conclusion:** knowing the platelet content of CP and the volume of distribution of platelets in the circulation, the number of bags estimated to transfuse the calculated dose, is smaller than the number of bags requested in the routine.

Descriptors: Platelet transfusion, dose, stock

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Trombopoese. Estágios de um megacariócito (MK), de uma célula-tronco pluripotente a uma célula poliploide, disseminadora de plaquetas.....24

Figura 2 – Componentes e organização das plaquetas. 26

Figura 3 – Participação das plaquetas no processo de hemostasia durante a formação do tampão. 27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Parâmetros e critérios de aceitação do Controle de Qualidade. 32

Tabela 2 – Comparação entre o número de bolsas solicitadas e o número de bolsas estimadas de acordo com a dose calculada. 54

Tabela 3 – Comparação entre o número de bolsas solicitadas (unidade) e o número de bolsas estimadas de acordo com incremento por bolsa provenientes de receptores do sexo masculino. 55

Tabela 4 – Comparação entre o número de bolsas solicitadas e o número de bolsas estimadas de acordo com incremento por bolsa calculada para receptores do sexo feminino 55

Tabela 5 – Comparação entre o número de bolsas solicitadas e o número de bolsas estimadas ($5,5x10^{10}$). 57

Tabela 6 – Comparação entre o número de bolsas solicitadas (unidade) e o número de bolsas estimadas considerando conteúdo de plaquetas $5,5x10^{10}$ plaquetas/unidade para receptores do sexo feminino. 58

Tabela 7 – Comparação entre o número de bolsas solicitadas (unidade) e o número de bolsas estimadas considerando conteúdo de plaquetas $5,5x10^{10}$ plaquetas/unidade para receptores do sexo masculino. 58

Tabela 8 – Comparação entre a média de volume de distribuição em receptores do sexo masculino e do sexo feminino. 60

Tabela 9 – Comparação entre dose total de plaquetas transfundidas, dose total calculada pelo conteúdo plaquetário por unidade e dose total calculada considerando o conteúdo plaquetário mínimo de $5,5x10^{10}$ plaquetas/unidade, no período de 01/10/2018 a 30/04/2018. 61

LISTA DE ABREVIATURAS

µl	Microlitros
ADAMTS 13	*A Desintegrin and Metalloprotease with eight Thrombo Spondin-1-like*
ADP	Adenina difosfato
ATP	Adenina trifosfato
BC	*Buffy coat*
BUF-Meg	*Bust forming uinit megacariocyte*
CFU-MK	Unidade formadora de megacariócito
CIVD	Coagulação Intravascular Disseminada
CP	Concentrado de Plaquetas
CPD/SAG	Anticoagulante + solução aditiva (Sódio, Dextrose, Adenina, Citrato, Fosfato, Manitol)
CPST	Concentrado de Plaquetas derivado de sangue total
CQ	Controle de Qualidade
FH	Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais (Hemominas)
FRSA	Bolsas Fresenius com conservante SAG/Manitol
GM-CSF	Fator estimalante de colônia de granulócitos e macrófagos
GP	Glicoproteínas
HBH	Hemocentro de Belo Horizonte
HLA	Antígenos Leucocitários Humanos
HMC	Setor de Fracionamento
HPA	Antígenos Plaquetários Humanos
L	Litro
ml	Mililitro
POC	Unidade de Coleta de Poços de Caldas

PRP	Plasma Rico em Plaquetas
PSIS	Procedimento Sistêmico da Fundação Hemominas
PTI	Púrpura Trombocitopênica Imune
PTT	Púrpura Trombocitopênica Trombótica
SHU	Síndrome Hemolítica Urêmica
T.GCQ	Gerência de Controle de Qualidade
TB	*Top and bottom*
TXA2	Tromboxane A2
USP	Universidade de São Paulo
VD	Volume de Distribuição
VS	Volemia sanguínea
vWF	Fator de von Willebrand

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Gráfico de distribuição de frequência do conteúdo plaquetário por bolsa. 53

Gráfico 2 – Correlação de Spearman entre o número de bolsas solicitadas (unidades) e o número de bolsas estimadas de acordo com cálculo de dose, com ρ (rhô) = 0,286 e p<0,05. 56

Gráfico 3 – Correlação de Spearman entre o número de bolsas solicitadas (unidades) e o número de bolsas estimadas pelo cálculo de dose, considerando conteúdo plaquetário de $5,5x10^{10}$plaquetas/unidade, com ρ (rhô) = 0,442 e p<0,001. 57

Gráfico 4 – Correlação de Spearman entre o peso dos receptores e o número de bolsas solicitadas (unidades), com ρ (rhô) = 0,345 e p<0,001. 59

Gráfico 5 – Correlação de Spearman entre o volume de distribuição de plaquetas no receptor e o número de bolsas estimadas de acordo com o cálculo de dose, com ρ (rhô) = 0,272 e p<0,01. 60

Gráfico 6 – Correlação de Spearman entre o número de bolsas estimadas considerando o conteúdo plaquetário de $5,5x10^{10}$ plaquetas/unidade e o volume de distribuição (L/m^2), com ρ (rhô) = 0,450 e p<0,0001. 61

Gráfico 7 – Comparação entre o número de bolsas solicitadas, número de bolsas estimadas pelo cálculo de dose, número de bolsas estimadas pelo cálculo de dose considerando o conteúdo plaquetário de $5,5x10^{10}$ plaquetas/unidade e número de bolsas que deveriam ser utilizadas de acordo com o peso do receptor. . 62

Gráfico 8 – Comparação entre o número de bolsas solicitadas e o número de bolsas estimadas de acordo com cálculo de dose (p<0,0001). 67

Gráfico 9 – Comparação entre o número de bolsas solicitadas e número de bolsas estimadas considerando conteúdo plaquetário de $5,5x10^{10}$ plaquetas/unidade (p<0,0001). 67

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 16

2 REVISÃO DE LITERATURA 22

2.1 Plaquetas 23

2.2 Manifestações Clínicas e Causas mais comuns da Trombocitopenia 28

2.2.1 Trombocitopenia por diminuição na produção plaquetária 28

2.2.2 Trombocitopenia por aumento da destruição ou consumo 29

2.2.3 Trombocitopenia por alteração na distribuição ou por diluição 31

2.3 O concentrado de plaquetas 32

2.4 Transfusão de plaquetas 34

2.5 Riscos, avaliação de dose e otimização do uso na transfusão do concentrado de plaquetas 35

3 HIPÓTESE 40

4 JUSTIFICATIVA 42

5 OBJETIVOS 44

5.1 Objetivo geral 45

5.2 Objetivos específicos 45

6 CASUÍSTICA E MÉTODO 46

6.1 Casuística 47

6.2 Critérios de Inclusão 48

6.3 Critérios de Exclusão 48

6.4 Metodologia 48

6.4.1 Validação 48

6.4.2 Coleta de amostras 49

6.4.3 Cálculo de dose 49

6.5 Definições 50

6.6 Análise de dados 51

6.7 Aspectos Éticos 51

7 RESULTADOS.....52
7.1 Concentrado de Plaquetas.....53
7.2 Solicitações de CP 54
7.3 Volume de distribuição de plaquetas na circulação do receptor.....59
7.4 Transfusão de plaquetas.....61

8 DISCUSSÃO 64

9 CONCLUSÃO 72

REFERÊNCIAS.....74

APÊNDICE.....81
APENDICE A - Protocolo de validação da contagem manual de plaquetas. 82
APENDICE B - Laudo de validação da Contagem Manual de Plaquetas. 91

ANEXOS 99
ANEXO A - Parecer de aprovação comitê de ética da instituição principal.....100
ANEXO B - Carta de Solicitação de dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....104
ANEXO C - Laudo de validação Horiba ABX Micros 60.....105

1 INTRODUÇÃO

Hemostasia é o nome dado ao conjunto de elementos responsáveis pelo equilíbrio entre a hemorragia e a trombose, que é controlada por mecanismos capazes de manter o sangue fluindo dentro dos vasos. Os elementos que concorrem para a hemostasia primária e secundária são os vasos sanguíneos, plaquetas, células endoteliais, fatores de coagulação, inibidores fisiológicos da coagulação, sistema fibrinolítico, mecanismos antifibrinolíticos (SILVA; HASHIMOTO; ALVES, 2009).

As plaquetas são fragmentos citoplasmáticos anucleados, provenientes dos megacariócitos, produzidos na medula óssea (CASTRO, 2006).

Trombocitopenia refere-se a contagem de plaquetas abaixo do limite mínimo normal. Uma contagem normal de plaquetas varia de 150.000 a 450.000 plaquetas por microlitro de sangue (KAUFMAN et al., 2015).

As plaquetas circulantes fornecem função de suporte endotelial, reparando lesões no endotélio de vasos sanguíneos. Em contagens plaquetárias progressivamente mais baixas, há uma porcentagem crescente de perda de plaquetas da circulação (BLAJCHMAN et al., 2008).

O efeito benéfico das transfusões de concentrados de plaquetas aos pacientes trombocitopênicos é evidente, porém ainda existem questões controversas a respeito de dose ótima para transfusão, principalmente em transfusões profiláticas para prevenção de sangramento (ESTCOURT, STANWORTH; MURPHY, 2010).

Desde 1881, há relatos do papel das plaquetas na hemostasia (ITALIANO; HARTWIG, 2002), porém uma compreensão mais abrangente sobre a quantidade ótima de plaquetas para ser usada por transfusão permanece um assunto altamente controverso (SLICHTER, 2006).

Em 1910, Duke relatou a eficácia da transfusão de plaquetas em doentes com distúrbios hemorrágicos. No entanto, foi na década de 1950 que as transfusões de plaquetas tiveram sua efetividade realmente validada. O advento das bolsas plásticas para coleta de sangue total na década de 1960 tornou viável a centrifugação para a preparação dos concentrados de plaquetas. Consequentemente, as transfusões de concentrado de plaquetas passaram a ser solicitadas com maior frequência no tratamento de pacientes trombocitopênicos (SLICHTER, 1980).

Ainda na década de 1960, a transfusão profilática de plaquetas tornou-se o procedimento padrão para reduzir o risco de sangramento em pacientes com

trombocitopenia e contagem de plaquetas de 20.000 plaquetas/µL ou menos (WANDT, SCHÄFER-ECKART; GREINACHER, 2014). Desta forma, as transfusões de concentrados de plaquetas tornaram-se rotina tanto para profilaxia quanto para terapia no sangramento clínico.

Baseado em dados sobre as transfusões de concentrados de plaquetas que mostraram reduzir a mortalidade em pacientes com hemorragia proveniente de leucemia aguda entre 1950 e 1960, o uso da terapia tem crescido desde então. O procedimento tornou-se parte essencial do tratamento do câncer, malignidades hematológicas, falência medular e no transplante de medula (ZUMBERG et al, 2002; STRONCEK; REBULLA, 2007).

Até hoje, dentre os procedimentos usados na terapia transfusional, a transfusão de concentrado de plaquetas é um dos mais importantes suportes no tratamento de pacientes trombocitopênicos, tanto em casos de transfusões profiláticas quanto em casos de transfusões terapêuticas. Sua relação com o efeito hemostático acontece quando as plaquetas permanecem viáveis e em quantidade adequada na circulação do receptor, para manter a hemostasia (SESOK-PIZZINI; HERMAN, 2011).

Algumas condições clínicas dos pacientes como febre, infecções (sepses), hemorragias, esplenomegalia, aloimunização, entre outras, podem afetar a recuperação e sobrevivência das plaquetas na circulação sanguínea (SESOK-PIZZINI; HERMAN, 2011), o que dificulta definir o que seria a dose ideal para transfusão nestes casos.

Ao longo dos anos, a compreensão do sangramento em pacientes trombocitopênicos tem avançado. (ESTCOURT, STANWORTH; MURPHY, 2010). A questão é se o mesmo grau de eficácia e segurança pode ser alcançado, transfundindo uma dose mais baixa plaqueta. Tal estratégia tem potencial vantagem econômica e de recursos, além da redução de exposição do receptor a doadores pois demanda um menor número de concentrado de plaquetas transfundidas (HEDDLE et al., 2009).

O objetivo da transfusão de concentrados de plaquetas é elevar a contagem de plaquetas circulantes em pacientes trombocitopênicos, a fim de prevenir ou estancar o sangramento. No paciente, níveis de contagem de plaquetas mantidos acima de 40.000 plaquetas/µL de sangue estão diretamente correlacionados a hemostasia (SESOK-PIZZINI; HERMAN, 2011). As doses estimadas para os

receptores devem ser avaliadas de acordo com o incremento plaquetário que cada bolsa, teoricamente, pode oferecer, considerando o volume de distribuição para plaquetas no receptor (SESOK-PIZZINI; HERMAN, 2011).

Dessa forma, para atingir o objetivo terapêutico ou a contagem alvo (pós transfusional) em pacientes trombocitopênicos em esquema de transfusão, um dos fatores de suma importância é a dose transfundida, ou seja, a quantidade de plaquetas necessária para atingir o objetivo desejado. O conteúdo de plaquetas presente em uma bolsa de concentrado de plaquetas é a dose deste hemocomponente. Esta dose deve ser ajustada adequando o número de concentrado de plaquetas solicitados no procedimento de transfusão.

O concentrado de plaquetas (CP) consiste em uma suspensão de plaquetas em plasma, preparado mediante dupla centrifugação de uma unidade de sangue total (RAZOUK; REICHE, 2004). De acordo com a legislação vigente, Portaria de Consolidação nº5 (BRASIL, 2017), cada unidade de concentrado de plaquetas deve conter, no mínimo, $5{,}5 \times 10^{10}$ plaquetas para derivados do sangue total e $3{,}0 \times 10^{11}$ plaquetas por unidade de aférese. A dose de plaquetas preconizada para um adulto pelo Guia de Uso de Hemocomponentes corresponde a 1 unidade de Concentrado de Plaquetas (CPST) randômicas para cada 7 a 10 kg de peso do paciente ou aproximadamente $3{,}0 \times 10^{11}$ plaquetas (BRASIL, 2016).

Ainda de acordo com a legislação vigente, os concentrados de plaquetas devem ser armazenados à temperatura de 20º a 24ºC, sob agitação constante, pelo prazo máximo de cinco dias.

Devido ao armazenamento à temperatura de 20º a 24ºC, o CP é um hemocomponente com validade curta (5 dias) devido ao risco de crescimento bacteriano, independente da metodologia de produção (sangue total ou aférese). Há dificuldade na estocagem de grandes quantidades por períodos longos. Sendo assim, avaliar a dose estimada de plaquetas a ser transfundida pode racionalizar o uso e otimizar a distribuição para pacientes, além de auxiliar a manutenção do estoque do hemocomponente no banco de sangue.

A curta validade do hemocomponente junto aos riscos de complicações pós transfusionais, tem despertado o interesse em reduzir a transfusão de concentrados de plaquetas nos últimos anos (ANNEN; OLSON, 2015).

Diante de alta demanda para transfusão de CP, a realidade vivenciada na rotina diária dos serviços de hemoterapia desperta o olhar para novas propostas e possibilidades de efetivar outros protocolos de solicitações.

O conteúdo plaquetário da bolsa produzida é variável, podendo ser maior que o valor definido em legislação vigente ($\geq 5{,}5 \times 10^{10}$). A chamada "dose", sofre variabilidade intrínseca, relativa ao processo de produção do hemocomponente e relativa ao número de plaquetas do doador, ou seja, há variação do conteúdo plaquetário presente em cada unidade. Via de regra, essas características não são consideradas na prática e para todo paciente é solicitado uma unidade de concentrado de plaquetas a cada 10 kg de peso, independente da "dose" contida na bolsa.

Sendo assim, a proposta deste estudo é avaliar teoricamente a estimativa de dose adequada para transfusão de concentrado de plaquetas.

A avaliação foi realizada em cada paciente participante do estudo, considerando o conteúdo plaquetário da bolsa transfundida e o volume de distribuição de plaquetas no paciente. Não foi considerado o incremento real pós transfusional apresentado pelo paciente, nem o resultado clínico pós transfusional.

Como 40.000 plaquetas/µL no receptor é uma contagem pós transfusional considerada adequada para estabilizar a hemostasia, este será o valor considerado como objetivo da transfusão, uma vez que quase nunca é informada a contagem alvo desejada (exceto para procedimentos invasivos e cirúrgicos).

Dessa forma, conhecendo o conteúdo plaquetário de cada unidade de concentrado de plaquetas e o volume de distribuição de plaquetas no paciente (que é calculado com base na volemia sanguínea) é possível estimar, teoricamente, o incremento plaquetário proporcionado por cada unidade de CP transfundido.

Então para atingir uma contagem de plaquetas circulantes de 40.000/µL, nos pacientes incluídos na amostragem, consideramos o conteúdo plaquetário de cada bolsa transfundida e o volume de distribuição (VD) de cada paciente. Assim foi calculado o incremento plaquetário que cada bolsa proporcionaria ao paciente, ajustando o número de CP que seria adequado para atingir a contagem alvo.

A necessidade transfusional calculada foi comparada a solicitação de transfusão. A utilização da avaliação da estimativa de dose para transfusão de concentrado de plaquetas (CP/VD) comparado ao protocolo de utilização de rotina (1 unidade de concentrado de plaquetas a cada 10 kg de peso de paciente) poderá

auxiliar na manutenção dos estoques e na redução da exposição dos pacientes a doadores, uma vez que o estudo prevê uma redução do número de bolsas utilizadas, provenientes de doadores de sangue total.

Este estudo não teve como objetivo interferir na solicitação transfusional nem avaliar a resposta clínica e laboratorial à transfusão. A proposta é criar um critério para calcular a dose a ser transfundida e verificar qual o impacto gerado nos estoques e na quantidade de plaquetas transfundidas.

Assim foi elaborada a questão norteadora desta pesquisa, fundamentada em dados disponibilizados pela Fundação Hemominas, Unidade de Poços de Caldas: teoricamente, qual seria a dose estimada e qual é a dose utilizada para a transfusão de concentrado de plaquetas em pacientes trombocitopênicos internados, em esquema de transfusão?

O estoque de hemocomponentes é uma preocupação constante de gestores dos serviços de hemoterapia, ainda que existam programas e projetos a fim de conquistar doadores de sangue fidelizados. Mesmo com a legislação vigente e com toda a evolução tecnológica e científica, desde o uso inicial do sangue em terapias, ainda hoje, ele é um problema de ordem mundial. Não há um produto substituto para o sangue e seus derivados, por isso a necessidade da doação, bem como seu uso racional.

Então a identificação de possibilidades potencialmente capazes de incrementar os estoques de hemocomponentes dos serviços de hemoterapia é de suma importância e imprescindível para a prática hemoterápica. Como o sangue é um problema de interesse mundial, as ações para minimizar o impacto sobre os baixos estoques de hemocomponentes, principalmente o Concentrado de Plaquetas que tem curta validade, são tão importantes quanto à otimização do aproveitamento do sangue coletado, analisado e processado.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Plaquetas

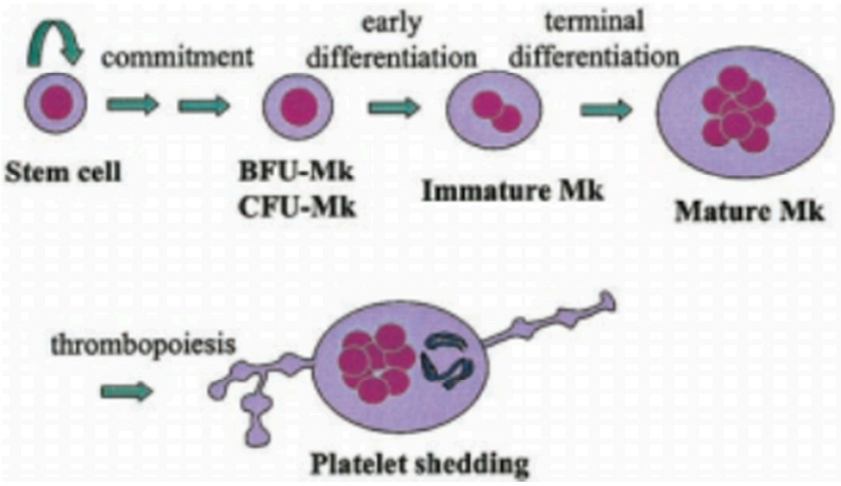
As plaquetas são fragmentos citoplasmáticos anucleados presentes no sangue e derivados dos megacariócitos. São responsáveis pela hemostasia primária (função de adesão e agregação) e participam da hemostasia secundária (correlaciona-se com os fatores de coagulação).

O processo de formação das plaquetas, chamado de megacariopoese ou trombopoese, tem início a partir de uma célula tronco progenitora com potencial de se diferenciar em megacariócitos. A trombopoese ocorre na medula óssea e em outros locais de hematopoese (p. ex. no baço). Também pode ocorrer nos pulmões, onde alguns megacariócitos maduros residem após deixar a medula óssea (SILVA; HASHIMOTO; ALVES, 2009).

A trombopoese é mediada principalmente pela trombopoietina, que é uma citosina importante para a maturação dos megacariócitos, permitindo a liberação de plaquetas na corrente sanguínea (SZALAI et al., 2006).

O processo de maturação do megacariócito tem início a partir de uma célula tronco comprometida com a linhagem mielóide (célula progenitora) que se diferencia em megacariócitos e eritroblastos (figura 1). A próxima célula na sequência é a BFU-Meg (*burst-forming unit megacariocyte*) que sustenta a quantidade de plaquetas circulantes. A BFU-Meg se diferencia na célula chamada unidade formadora de megariócitos (CFU-MK). A CFU-MK se diferencia em megacariócitos imaturos que passam pelo processo de endomitose (onde o núcleo se divide sem que haja separação do citoplasma, originando células grandes, multinucleadas e poliploides) com ploidia celular (na medida que a célula matura o número cromossômico aumenta). São células transicionais para a formação do megacariócito maduro, que sofrem um acúmulo de membrana citoplasmática. O megacariócito maduro inicia o processo de liberar este excesso de citoplasma na forma de vesículas (as pro-plaquetas). As plaquetas não são liberadas dentro da medula óssea. Elas desprendem-se dos megacariócitos maduros diretamente no sangue por fragmentação citoplasmática. A formação e liberação de plaquetas é um processo terminal para o megacariócito maduro que resulta em apoptose e subsequente fagocitose por macrófagos (SZALAI et al., 2006).

Figura 1 – Trombopoese. Estágios de um megacariócito (MK), de uma célula-tronco pluripotente a uma célula poliploide, disseminadora de plaquetas.



FONTE: Drachman, 2019.

No processo de formação das plaquetas, estão envolvidos além de fatores de crescimento, como a trombopoietina, fatores estimulantes de colônia de granulócitos e macrófagos (GM-CSF), interleucina 3, interleucina 6, interleucina 11, e eritropoietina (CORREIA, 2007). Do total das plaquetas presentes no organismo humano, 70% estão presentes na circulação e 30% no baço, permanecendo na circulação em média dez dias, quando são retiradas pelas células reticuloendoteliais do baço e do fígado (CASTRO et al., 2006)

As plaquetas apresentam forma discoide, medem de 2 a 4μ de diâmetro e possuem meia vida de 7 a 10 dias na corrente sanguínea.

Sua estrutura interna é dividida em partes para melhor entendimento:

1. **Zona periférica –** Essa região inclui a membrana localizada entre constituintes extracelulares e intracelulares, responsável pela interação com o meio externo, através de receptores, entre os quais estão as integrinas que são caracterizadas por ligação de proteínas. É rica em glicoproteínas que servem como alvos para adesão ou como receptores. A membrana possui dupla camada fosfolipídica, importante para a coagulação, proteínas e glicoproteínas, envolvidas nos mecanismos de adesão, agregação e função plaquetária. Na camada fosfolipídica existe um sistema canicular aberto de invaginações da membrana que serve como um condutor para as substâncias que se movem entre plaquetas e o plasma.

As glicoproteínas estão divididas em:

- Integrinas, com receptores para fibronectinas, colágeno, lamininas e vitronectina;
- Glicoproteínas, interagem como receptor do vWF;
- Selectinas, ou P-selectinas, encontradas nos grânulos alfa, se expressam na membrana da plaqueta ativada.

Os complexos formados pelas glicoproteínas são receptores com função de facilitar a interação intercelular e a interação com a matriz extracelular (GPIb/IIa; GPIb/IX; GPIIb/IIIa) (CORREIA, 2007; SILVA; HASHIMOTO; ALVES, 2009).

2. **Zona gel –** Essa região se encontra abaixo da zona periférica e é composta de microtúbulos (que mantêm a forma da plaqueta), grânulos densos, α-grânulos, sistema tubular denso, mitocôndria, reserva de glicogênio, envolvidos na mudança da forma discoide, emissão de pseudópodes, contração e liberação dos constituintes granulares (CORREIA, 2007).

3. **Zona de organelas –** Essa região consiste basicamente de: a) grânulos alfa, que contêm proteínas adesivas, fator de von Willebrand (vWF), trombospondina, vitronectina, fator de crescimento derivado de plaquetas, fator IV plaquetário, fatores de coagulação (ex: fator XI) e inibidor do ativador plasminogênio; b) grânulos densos, que contêm trifosfato de adenosina (ATP), difosfato de adenosina (ADP), serotonina, cálcio; e c) componentes celulares, tais como lisossomos e mitocôndria, que além de conter ATP e ADP também participam dos processos metabólicos da plaqueta e armazenam enzimas e outras moléculas críticas para a função plaquetária (CASTRO et al., 2006; SILVA; HASHIMOTO; ALVES, 2009).

4. **Sistema membranar –** Essa zona inclui o sistema tubular denso, onde se encontra concentrado o cálcio, importante para desencadear os eventos contráteis, e os sistemas enzimáticos, envolvidos na produção de síntese de prostaglandinas (CASTRO, 2006).

Figura 2 – Componentes e organização das plaquetas.

FONTE: Adaptado de Castro et al., 2006.

Em condições fisiológicas normais, as plaquetas circulantes não estão ativadas e sua concentração normal é da ordem de 150.000 a 450.000/mm^3 de sangue (SILVA; HASHIMOTO; ALVES, 2009).

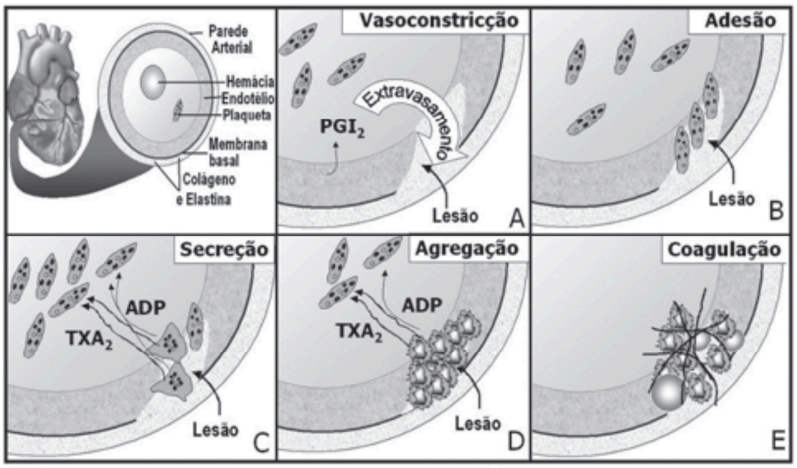
As plaquetas estão envolvidas no controle do sangramento (hemostasia) quando há uma lesão na parede do vaso sanguíneo (figura 3). Elas reconhecem o dano e migram rapidamente para o local. A lesão vascular expõe a matriz subendotelial ao sangue periférico, o que reduz o fluxo sanguíneo devido a vasoconstrição e atrai as plaquetas até a lesão, levando ao processo de adesão e formação do tampão plaquetário.

Por meio de dois receptores, as glicoproteínas (GP) Ib/IX/V e GPVI, as plaquetas se ligam ao fator von Willebrand (vWF) e ao colágeno que estão presentes no tecido subendotelial. Esses receptores são os principais responsáveis pela adesão plaquetária inicial e ativação das plaquetas. Após a adesão plaquetária, rápido sinal leva à ativação plaquetária e a alterações citoesqueléticas associadas à mudança de forma da plaqueta (ANDREWS; BERNDT, 2004).

O ADP, a trombina, a epinefrina e o tromboxane A2 (TXA2) amplificam o mecanismo e recrutam mais plaquetas circulantes, que contribuem para a formação do trombo. Nesse momento, as plaquetas se ativam e secretam uma série de substâncias, tais como: ADP, serotonina, fibrinogênio, fator de von Willebrand, fibronectinas, fatores de crescimento derivados das plaquetas (fator de crescimento alfa, fator de crescimento beta), pró-coagulantes (fator plaquetário 4 e fator V) e TXA2

Outro evento relevante é a agregação plaquetária, ou seja, a ligação de umas plaquetas às outras. A via final para a agregação plaquetária é o receptor da glicoproteína IIb/IIIa, que também é o principal receptor para adesão. O fibrinogênio, por estabilizar o trombo plaquetário e servir de ponte entre as plaquetas, também tem importante participação nesse processo (OLIVEIRA et al, 2010).

Figura 3 – Participação das plaquetas no processo de hemostasia durante a formação do tampão[1].



FONTE: Castro et al.,2006.

Uma mudança conformacional ocorre no receptor α2β3, que é uma integrina que se torna ativada, possibilitando uma ligação de alta afinidade com o fibrinogênio e com o vWF que está ligado ao colágeno no local da injuria. A agregação plaquetária ocorre quando o fibrinogênio e o vWF fazem ligações cruzadas entre os receptores α2β3 de duas diferentes plaquetas. Após a adesão e agregação plaquetária, há exposição na superfície plaquetária de fosfolipídios carregados negativamente, liberação de fator V e liberação de micropartículas plaquetárias pro-coagulantes, ocorrendo interação entre as plaquetas e fatores de coagulação, impedindo a perda de sangue no local da injúria vascular (SILVA; HASHIMOTO; ALVES, 2009).

Por menor que seja uma lesão, se o paciente apresenta defeito de qualquer dos mecanismos de hemostasia, haverá tendência a hemorragia. As hemorragias de maior grau costumam ser resultantes de déficit na atividade de constituintes do sangue circulante como fatores de coagulação e déficit de plaquetas (TERRA, 2001).

[1] A: processo de injúria (lesão) com exposição de agonistas plaquetários; B: adesão das plaquetas ao subendotélio; C: mudança de forma da plaqueta com secreção dos grânulos; D: ligação plaqueta/plaqueta; E: depósito da fibrina sobre o tampão plaquetário.

2.2 Manifestações Clínicas e Causas mais comuns da Trombocitopenia

As manifestações clínicas mais comuns da trombocitopenia são sangramento cutâneo/mucoso; petéquias: lesão puntiforme na pele; equimoses: lesão superficial na pele; epistaxe: sangramento do nariz; gengivorragia: sangramento da mucosa da gengiva; sangramento da conjuntiva: sangramento da mucosa do olho; menorragia: sangramento aumentado menstruação; sangramento do trato gastrointestinal, sangramento do trato urogenital (DREWS, 2003).

As causas de trombocitopenia podem ser subdivididas em diminuição da produção de plaquetas, aumento da destruição plaquetária, aumento do sequestro esplênico como visto na figura 4 (SILVA; HASHIMOTO; ALVES, 2009).

2.2.1 Trombocitopenia por diminuição na produção plaquetária

A trombocitopenia causada por redução na produção de plaquetas é desencadeada por falência medular, ou seja, doenças medulares que afetam a célula tronco hematopoiética, geralmente atribuída a uma mielossupressão generalizada. Pode ser de origem adquirida ou hereditária.

As trombocitopenias adquiridas são vistas nas neoplasias hematológicas, na quimioterapia e radioterapia, anemia aplástica, síndrome mielodisplásica.

Os processos infecciosos de etiologia viral, bacteriana ou protozoários também são causas comum de trombocitopenia adquirida. Os vírus que caracteristicamente fazem trombocitopenia são citomegalovírus, Epstein-Barr e HIV. Nos processos infecciosos de etiologia viral a trombocitopenia pode ocorrer por invasão do vírus no megacariócito impedindo a produção plaquetária. Nas infecções bacterianas, a trombocitopenia está associada a septicemia causada por bactérias gram negativas e positivas, podendo ser também um quadro de coagulação intravascular disseminada. A trombocitopenia também pode ser causada por uma ação direta da toxina bacteriana (SILVA; HASHIMOTO; ALVES, 2009).

Drogas comumente usadas, incluindo clorotiazidas, estrogênios e etanol, suprimirão diretamente a proliferação e diferenciação megacariocítica (VISENTIN; LIU, 2007). O etanol irá suprimir diretamente a produção de plaquetas, contribuindo para a trombocitopenia leve comumente vista em pacientes alcoólatras. Essa trombocitopenia é geralmente multifatorial, com elementos de destruição de

plaquetas aumentada, sequestro esplênico e inibição da produção de plaquetas (SMOCK; PERKINS, 2014).

Casos de deficiência nutricional, que afetam a proliferação celular, levam a trombocitopenia adquirida. A vitamina B12 e o ácido fólico são essenciais para a divisão celular porque participam da via metabólica de síntese de timina (SILVA; HASHIMOTO; ALVES, 2009).

As trombocitopenias por redução na produção, que são de origem hereditária estão descritas a seguir:

- Trombocitopenias autossômica recessiva: anemia de Fanconi, trombocitopenia com síndrome do rádio ausente, síndrome de Bernard-Soulier que é uma deficiência de proteínas da membrana plaquetária (GP1b, GPIX, GPV) que está associada a disfunção plaquetária significativa, sangramento e trombocitopenia;
- Trombocitopenias autossômicas dominantes: nestes distúrbios (May-Hegglin, síndromes de Sebastian, Fechtner e de Epstein Barr) as mutações afetam a formação de plaquetas e a maturação megacariocítica;
- Macrotrombocitopenia do Mediterrâneo: é uma trombocitopenia leve observada em pacientes da Itália ou da península balcânica que surge devido a uma mutação no cromossomo 17 na área que contém o gene *GP1BA*, semelhante ao defeito observado na síndrome de Bernard-Soulier;
- Síndrome de Wiskott-Aldrich (WAS) é caracterizada por anomalia imunológica, trombocitopenia, plaquetas de pequeno tamanho, eczema e propensão a desenvolver distúrbios autoimunes ou linfoma. (SMOCK; PERKINS, 2014).

2.2.2 Trombocitopenia por aumento da destruição ou consumo

A purpura trombocitopênica imune (PTI), trata-se de um distúrbio caracterizado por trombocitopenia, aumento dos níveis de imunoglobulina associada a plaquetas e aumento do número normal de megacariócitos medulares (BALLEM; ADAMSON; SLICHTER, 1987). A queda do número de plaquetas é desencadeada devido a auto anticorpos dirigidos contra receptores plaquetários, como GPIIb/IIIa e ou GPIb/IX. Os auto anticorpos ligam-se às plaquetas e causam sua destruição. Eles também se ligam a megacariócitos e podem afetar a trombopoese (MCMILLAN,

2000). A PTI pode ocorrer isoladamente ou em associação com outros distúrbios. As causas secundárias incluem doenças autoimunes (particularmente a síndrome do anticorpo antifosfolípide), infecções virais (incluindo hepatite C e vírus da imunodeficiência humana [HIV]) e certas drogas (NEUNERT et al., 2011).

A trombocitopenia imune induzida por drogas pode ser desencadeada por uma ampla gama de medicamentos. Embora muitos casos sejam leves, alguns são caracterizados por sangramento com risco de vida. A patogênese é complexa, pois pelo menos seis mecanismos diferentes foram propostos, pelos quais os anticorpos induzidos por drogas podem promover a destruição das plaquetas (ASTER, et al, 2009). O paciente apresenta um quadro de purpura e geralmente a trombocitopenia se manifesta algumas semanas (entre 1 e 2 semanas) após o início do uso do medicamento e geralmente a contagem de plaquetas é recuperada dias após a interrupção do medicamento (SILVA; HASHIMOTO; ALVES, 2009).

A trombocitopenia induzida pela heparina é tecnicamente a causa mais comum de trombocitopenia associada a medicamentos, mas a queda nos níveis plaquetários dos pacientes raramente é suficiente para provocar sangramento, e a trombose é a principal complicação clínica. Excluindo trombocitopenia induzida por heparina, trombocitopenia imune tipo 'quinina' e trombocitopenia induzida por inibidores da glicoproteína plaquetária (GP) IIb-IIIa são mais provavelmente responsáveis pela queda na contagem de plaquetas em pacientes atendidos clinicamente (ASTER et al., 2009).

Outra doença que caracteriza trombocitopenia por aumento da destruição de plaquetas é a púrpura trombocitopênica trombótica (PTT). Ela se instala de modo abrupto e é caracterizada pela oclusão difusa de arteríolas e capilares da microcirculação, levando à isquemia de tecidos. A oclusão é causada por microtrombos compostos basicamente de plaquetas e fator von Willebrand (vWF). O vWF é uma glicoproteína de estrutura multimérica sintetizada exclusivamente por células endoteliais e megacariócitos. Este fator promove a adesão das plaquetas ao endotélio lesado, participa do processo de agregação plaquetária e é a proteína carreadora do fator VIII na circulação. Em condições fisiológicas, os grandes multímeros do vWF encontram-se dentro das células endoteliais e nas plaquetas e não estão presentes no plasma. Tão logo estes grandes multímeros são liberados da célula endotelial, são clivados e removidos da circulação pela enzima ADAMTS13 (*A Desintegrin and Metalloprotease with eight Thrombo Spondin-1-like*). A deficiência

funcional ou quantitativa de ADAMTS13 resulta no acúmulo de grandes multímeros de vWF no plasma, propiciando a agregação das plaquetas e oclusão difusa das arteríolas e capilares. A maioria dos casos de PTT está associada à deficiência da ADAMTS13 (TONACO, 2010).

A Síndrome Hemolítica Urêmica (SHU) é uma doença também caracterizada por anemia hemolítica microangiopática e trombocitopenia, mas com predominância do quadro renal, que evolui para insuficiência renal aguda. A SHU diferencia-se da PTT por acometer, com frequência, crianças menores de 3 anos de idade, de ambos os sexos, e estar associada à ocorrência de infecções, principalmente por *Escherichia coli* e *Shigella sp*. Estas bactérias são produtoras de toxinas que se ligam às células endoteliais dos rins e comprometem a função dessas células (TONACO et al., 2010).

A coagulação intravascular disseminada (CIVD) está associada a uma série de patologias e envolve a ativação sistêmica do sistema de coagulação com formação de esquisócitos e trombocitopenia. Na CIVD, os trombos arteriolares são compostos de fibrina e plaquetas. Além da formação sistêmica de fibrina microvascular (levando à falência de órgãos) e do consumo de fatores de coagulação, há comprometimento dos mecanismos anticoagulantes e fibrinolíticos, levando a um quadro que pode incluir tanto trombose como sangramento (SMOCK, 2014).

2.2.3 Trombocitopenia por alteração na distribuição ou por diluição.

A trombocitopenia por alteração na distribuição está relacionada a hiperesplenismo. O hiperesplenismo é uma síndrome caracterizada por esplenomegalia associada a pancitopenia (redução no número de eritrócitos, de leucócitos e de plaquetas circulantes). O baço é responsável pela retirada de plaquetas da circulação sanguínea. Cerca de 1/3 do total de plaquetas produzidas são retiradas pelo baço em situação fisiológica, compondo o pool plaquetário esplênico. Se o indivíduo não tem o baço, a contagem de plaquetas é maior no sangue periférico. Se o baço está aumentado, aumenta a quantidade de plaquetas que compõe o pool plaquetário esplênico. Na esplenomegalia o número de plaquetas pode cair proporcionalmente ao aumento do baço, alterando a distribuição

das plaquetas, causando trombocitopenia periférica, mas o número total de plaquetas produzidas não se altera (SILVA; HASHIMOTO; ALVES, 2009).

Trombocitopenia dilucional é uma anormalidade comum associada à transfusão de hemácias (15 a 20 unidades) para pacientes com perda maciça de sangue. Sua fisiopatologia é de causa dilucional. A contagem de plaquetas cai abaixo de 100.000 plaquetas/µL e após 3 a 7 dias as contagens estarão próximas ao normal (BUELVAS, 1997).

2.3 O concentrado de plaquetas

As plaquetas quando ativadas, se aderem ao endotélio vascular lesado e a outras plaquetas, formando agregados que tem como função a prevenção ou interrupção do sangramento. Na hemoterapia, o seu emprego é feito sob a forma de concentrado de plaquetas (CP), que permitem infundir grandes quantidades destas em pequenos volumes (TOSTES et al., 2008).

Os parâmetros e critérios de aceitação para controle da qualidade de CPST utilizados pela Fundação Hemominas, baseados na Portaria de Consolidação nº 5 (BRASIL, 2017) estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 – Parâmetros e critérios de aceitação do Controle de Qualidade.

PARÂMETROS	CRITÉRIOS DE ACEITAÇÃO
Volume	40 - 70 ml
Contagem de plaquetas	Maior ou igual a 5,5 x 10^{10}/unidade
CONTAGEM DE LEUCÓCITOS	
Preparado de plasma rico em plaquetas	Menor que 2,0 x 10^{8}/unidade
Preparado de camada leucocitária	Menor que 0,5 x 10^{8}/unidade
Ph	Maior que 6,4 (no último dia de armazenamento)
Microbiológico	Negativo
Swirling	Positivo
Grumos	Ausentes

FONTE: Adaptado de Brasil, 2017.

Os métodos de preparação do CPST, segundo Sakuma, Ottoboni e Sierra (2011), podem ser:

1) **Plasma rico em plaquetas:** o concentrado de plaquetas preparado por esta metodologia é obtido após centrifugação leve do sangue total para a separação do concentrado de hemácias e do plasma rico em plaquetas (PRP). O PRP passa por centrifugação pesada e após a centrifugação, o plasma sobrenadante é extraído. As plaquetas, que estão no sedimento, são suspensas em 40 a 70 ml de plasma na bolsa contendo as plaquetas.

2) ***Buffy coat* (camada leucoplaquetária removida):** o concentrado de plaquetas preparado por esta metodologia pode ser "*single*" ou "*pool*". O *buffy coat single* é obtido após centrifugação leve da bolsa matriz que permaneceu com a camada leucoplaquetária. Essa bolsa permanece em repouso de 2 a 3 horas (de acordo com a validação do procedimento) e é submetida a nova centrifugação. O sobrenadante é removido para a bolsa satélite, que será o CP, mantendo um volume em torno de 40 a 70 ml de plasma para o armazenamento ideal das plaquetas. O *pool* é preparado após a união de 4 ou 5 unidades de *buffy coat*, por conexão estéril, seguido de centrifugação leve para separação.

3) **Por Aférese:** o concentrado de plaquetas é obtido de um único doador por meio de um equipamento celular automatizado, onde o sangue total é separado, de modo que as plaquetas sejam retidas em bolsa própria e o produto remanescente retorne ao doador. O conteúdo de plaquetas deve ser igual ou maior que 3×10^{11} (o correspondente a 6 a 7 unidades de plaquetas obtidas de sangue total).

4) **Concentrado de plaquetas deleucocitado:** o concentrado de plaquetas deleucocitado é obtido pela remoção de leucócitos por meio de filtros específicos para esta finalidade ou pela remoção dos leucócitos durante o procedimento de aférese. O procedimento pode ser feito em plaquetas únicas ou em pool. Considera-se deleucocitado o concentrado de plaquetas cujo conteúdo residual de leucócitos na unidade seja inferior a $5{,}0 \times 10^{6}$ leucócitos (aférese ou pool de 6 a 7 unidades) ou $0{,}83 \times 10^{6}$ em cada unidade obtida de um sangue total. A validade do concentrado de plaquetas deleucocitado obtido em sistema fechado é o mesmo do hemocomponente original. Caso seja obtido em sistema aberto, a validade é de 4 horas.

2.4 Transfusão de plaquetas

A dose usual sugerida para transfusão em adultos é 1 unidade de CP a cada 10 kg de peso. Uma unidade de aférese contém no mínimo 3,0 x 10^{11} plaquetas em 200-300ml de plasma. Uma unidade de concentrado de plaquetas contém no mínimo 5,5x10^{10} plaquetas por bolsa em 40-70ml de plasma ou ainda pool (BRASIL, 2016). As unidades de CPST podem ser utilizadas em *pool*.

A frequência das transfusões é determinada de acordo com os limiares de contagem de plaquetas definidos para a clínica de cada paciente ou de acordo com a presença de sangramento ativo. As transfusões podem ser profiláticas ou terapêuticas.

Quanto a indicação de transfusão profilática ou terapêutica, de acordo com Guia para uso de Hemocomponentes (BRASIL, 2016), elas estão associadas a:

- Trombocitopenias por falência medular (leucemias, mielomas, anemia aplástica, necrose de medula, tumores sólidos, quimioterapia, trombocitopenias congênitas).
- Distúrbios associados a alterações de função plaquetária em pré procedimento cirúrgicos ou invasivos ou no caso de sangramentos;
- Em trombocitopenias associadas a diluição ou destruição periférica das plaquetas (doenças hepatobiliares com sangramento ativo ou antes de procedimento invasivo, transplantes, transfusão maciça, CID e PTI para situações em há sangramento ativo que coloque em risco a vida do paciente);
- Em procedimentos cirúrgicos ou invasivos em pacientes trombocitopênicos;

Plaquetas com ABO idêntico ao do paciente são preferencialmente respeitadas, como critério na utilização de CP. Devido às limitações do estoque do hemocomponente, nem sempre é possível. A utilização de plaquetas ABO idênticas com o receptor é aconselhável, porém não é obrigatória, não sendo necessária a realização dos testes de compatibilidade pré-transfusionais (RAZOUK; REICHE, 2004).

As plaquetas expressam em sua superfície antígenos do sistema ABO e não expressam antígenos do sistema Rh. Os determinantes A e B estão presentes nas glicoproteínas (GPs), principalmente em IIb-IIIa, GPIb-IX-V, GPIa / IIa, GPIVIIIa e Ib. Além das GPs, antígenos ABH adicionais são expressos nos glicolipídios da membrana plaquetária (CID; LOZANO, 2013).

A transfusão de plaquetas com incompatibilidade ABO está relacionada à redução nos incrementos de contagem de plaquetas pós-transfusional, em comparação com ABO-idêntico, mas ainda assim são utilizadas na prevenção de sangramento. A redução da sobrevida das plaquetas ABO incompatíveis transfundidas, está relacionada aos anticorpos anti-A e anti-B existentes no plasma do receptor, que interagem com os antígenos A e B nas plaquetas transfundidas, ou quando o plasma do CP contém anticorpos anti-A e anti-B e reage com antígenos A e B presentes nas plaquetas do receptor (CID; LOZANO, 2013; VALSAMI et.al, 2015).

Para antígenos do sistema Rh, a transfusão de plaquetas de doadores RhD positivos para pacientes RhD negativos está associada à aloimunização anti-D, devido à contaminação de hemácias nos CPs (VALSAMI et al., 2015). As hemácias, que expressam fator Rh, podem levar ao risco de aloimunização em casos de transfusão de CP Rh positivo em mulheres em idade fértil com Rh negativo. O evento pode causar doença hemolítica do recém-nascido caso a paciente não seja imunizada dentro das 72 horas após a transfusão (KARAKATSANIS; PAPADATOS; SYRIGOS, 2018).

A utilização de unidades leucorreduzidas, irradiadas ou lavadas tem como objetivo reduzir as complicações relacionadas a exposição do receptor ao doador. Para unidades leucorreduzidas e irradiadas, a redução é de exposição aos leucócitos. Para unidades lavadas, o procedimento reduz reações transfusionais no receptor devido a proteínas plasmáticas presentes no hemocomponente.

De um modo geral, ocorre indicação de transfusão para pacientes oncológicos quando a contagem de plaquetas é igual ou inferior a 20.000 plaquetas/µL. Para cirurgias de grande porte a contagem deve ser superior a 50.000 plaquetas/µL, cirurgias oftalmológicas e neurológicas acima de 100.000 plaquetas/µL (BRASIL, 2016).

2.5 Riscos, avaliação de dose e otimização do uso na transfusão do concentrado de plaquetas

O objetivo hemostático da terapia de transfusão de plaquetas é aumentar a contagem de plaquetas circulantes a níveis sustentados acima de 40.000 plaquetas/µL, o que está correlacionado diretamente com a hemostasia (SESOK-PIZZINI; HERMAN, 2011).

Embora a hemostasia esteja correlacionada a um valor de contagem de plaquetas e o objetivo da transfusão de concentrado de plaquetas seja a prevenção do sangramento ou o controle do sangramento ativo (SCHMIDT et al., 2017), não está claro qual é a dose profilática ótima para evitar sangramentos e nem está bem estabelecido se esquemas de transfusão profilática tem maiores benefícios que a política de transfusão terapêutica (BLAJCHMAN et al., 2008).

Atualmente, o concentrado de plaquetas é o segundo componente sanguíneo mais frequentemente utilizado e a administração de transfusões de plaquetas na maioria das vezes é realizada em caráter de profilaxia (ESTCOURT et al., 2012).

Por muito tempo, o limiar para transfusão em pacientes oncológicos foi 20 x 10^9 / L. Novos estudos demonstraram que um limiar de 10 x 10^9 / L seria eficaz como limite para transfusão profilática em pacientes oncológicos, para a prevenção de sangramento espontâneo e um estudo sugeriu que um limiar de 5,0 x 10^9 / L seria adequado (ANNEN; OLSON, 2015). Isto demonstra que a mudança de paradigma vem sendo considerada por pesquisadores e que a preocupação com os riscos inerentes a transfusão vai culminar em mudanças de condutas em relação a transfusão.

A dificuldade em estudar e mudar as estratégias para transfusão de plaquetas está na dificuldade em avaliar sua eficácia. A experiência com a transfusão de CP é bastante inexata. O que se conhece na prática é a dose aproximada e não a dose real que cada bolsa contém. Isso dificulta saber quanto de plaqueta realmente cada paciente recebe no CP transfundido (ESTCOURT et al., 2012).

Para as transfusões terapêuticas (utilizadas quando o sangramento já está ativo), o nível de sangramento ou a interrupção do mesmo é a única medida de resposta e depende basicamente da avaliação clínica. No caso das transfusões profiláticas (prática utilizada com a finalidade de reduzir os riscos de sangramento), a avaliação de resposta é o aumento na contagem de plaquetas e ausência de sangramento.

Em pesquisa realizada por Assi, Haddad e Baz (2014) sobre dose ideal para transfusão profilática, a conclusão foi que não há uma definição de dose igualmente eficiente para prevenir sangramento, entre dose baixa, padrão e dose alta. E que há vantagem em doses menores devido a disponibilidade limitada do hemocomponente, mas há aumento na frequência das transfusões.

Slichter et al. (2010) chegaram a mesma conclusão em outro estudo que também avaliou a dose profilática na transfusão de plaquetas na prevenção de hemorragia.

Em geral, a visão geral sobre a transfusão de plaquetas é que ela é de caráter exclusivamente benigno. Ela é usada desde 1960, demonstrando naquela época, uma redução importante no número de óbitos por hemorragia relativa a distúrbios hematológicos (SLICHTER et al,2010).

Desde então, houve um aumento considerável no uso do hemocomponente, fato que persiste até os dias atuais e impacta no suporte às demandas para garantir o abastecimento nos serviços de hemoterapia. É necessário o desenvolvimento de ações que eduquem e contribuam para o processo de conscientização e otimização do uso do concentrado de plaquetas.

Além do fornecimento de plaquetas ser limitado, a transfusão de plaquetas é um procedimento financeiramente oneroso, o que conduz a investigar qual seria a dose ótima de plaquetas para transfundir (ASSI; HADDAD; BAZ, 2014), minimizando os custos.

Alguns clínicos ainda acreditam que uma contagem de plaquetas pós-transfusional mais alta diminui o risco de sangramento e que a contagem mais alta pode ser alcançada, dando maiores doses plaquetárias. Porém há evidências de que usar uma dose menor de transfusão de plaquetas não aumenta o risco de sangramento (ASSI; HADDAD; BAZ, 2014).

A dificuldade enfrentada para manter os estoques dos serviços de hemoterapia e suprir as demandas do hemocomponente, também está ligada ao curto período de armazenamento do CP, que dificulta a manutenção do estoque do hemocomponente. Na verdade, em alguns serviços, a vida útil do CP é muito mais próxima de 3 dias do que 5 dias pois existe um tempo hábil para chegada dos resultados de testes de rotina para patógenos como hepatite B e C e HIV. O gerenciamento dos estoques torna-se um desafio extremo. O desperdício potencial é muito alto (KAUFMAN et al., 2015).

Quanto aos riscos relacionados a transfusão de plaquetas, o risco de sepses relacionado a contaminação bacteriana do CP é relatada por vários autores e é maior nos casos em que o receptor recebe bolsas de múltiplos doadores. O aumento do risco de crescimento bacteriano com o tempo de estocagem a 20º-24ºC, justifica a vida média das plaquetas ser de cinco dias (RAZOUK; REICHE, 2004).

A sepse causada por um CP contaminado por bactérias representa a complicação infecciosa mais frequente em transfusão de qualquer hemocomponente atualmente. Este é um dos riscos a serem considerados, diante da solicitação de transfusão de concentrados de plaquetas (KAUFMAN et al., 2015).

Outras infecções podem ser transmitidas na transfusão de concentrados de plaquetas, causadas por patógenos conhecidos e por novos patógenos que continuam a emergir (VAMVAKAS; BLAJCHMAN, 2009). Atualmente, há sistemas de inativação de patógenos disponíveis no mercado, que levam à produção de hemocomponentes mais seguros, mas ainda não está claro se a inativação desses produtos produz eficácia suficiente (KARAKATSANIS; PAPADATOS; SYRIGOS, 2018).

Os antígenos plaquetários humanos (HPA) o os antígenos leucocitários humanos (HLA) podem estimular a produção de aloanticorpos e provocar refratariedade à transfusão de plaquetas (KARAKATSANIS; PAPADATOS; SYRIGOS, 2018).

Dados recentes sugerem uma associação entre transfusão de plaquetas e trombose, possivelmente devido à redução de pH durante o armazenamento do CP, que leva à ativação de plaquetas e leucócitos. Pacientes que receberam transfusões de plaquetas apresentaram riscos aumentados de tromboembolismo venoso e arterial, bem como morte, mas são necessários outros estudos controlados para avaliar melhor a ligação entre transfusão de plaquetas e trombose (SCHMIDT; REFAAI; BLUMBERG, 2016).

A redução do número de doadores aos quais um paciente é exposto é a melhor estratégia para minimizar os riscos inerentes a transfusão de concentrados de plaquetas, desde infecções por agentes conhecidos, por agentes que possam surgir no futuro, e as outras reações descritas, além de reduzir o consumo, otimizando os estoques. Utilizar novos critérios a fim de calcular a dose ideal para cada paciente levaria a uma adequação no número de CP com base na necessidade do paciente.

Na solicitação de CP, é presumido que, de acordo com as determinações da legislação vigente, o concentrado de plaquetas tenha uma contagem mínima de plaquetas para atender os critérios de conformidade. Porém, nem todas as bolsas produzidas e utilizadas tem a mesma quantidade de plaquetas. O controle de qualidade é realizado em 1% da produção de plaquetas e não em todas as unidades

produzidas. O conteúdo plaquetário pode estar abaixo do determinado bem como acima do esperado (DAVENPORT, 2005).

A utilização dos concentrados de plaquetas seria melhor gerenciada e otimizada se fosse informado o conteúdo real das unidades. Os concentrados de plaquetas deveriam ser rotulados com a contagem total de plaquetas (DAVENPORT, 2005).

Entregar o CP com a informação do conteúdo plaquetário facilitaria o cálculo de dose para a transfusão. Alguns ganhos seriam evidentes como a otimização de uso, a economia e racionalização do hemocomponente.

3 HIPÓTESE

A utilização de cálculo de dose para transfusão de plaquetas, avaliando variáveis como: a) conteúdo de plaquetas em cada unidade de concentrado de plaquetas; b) contagens de plaquetas no receptor; c) volume de distribuição de plaquetas transfundidas; d) quantidade de plaquetas necessárias para atingir alvo de 40.000 plaquetas/µL no receptor, levará a uma transfusão com precisão quantitativa das necessidades do receptor.

4 JUSTIFICATIVA

A proposta deste estudo é avaliar um modelo teórico para estimar a dose na transfusão de concentrado de plaquetas, comparando com a prática de rotina, onde utiliza-se 1 unidade de CP para cada 10kg de peso em indivíduos adultos.

Ao considerar o conteúdo plaquetário da bolsa transfundida e adequar a solicitação de acordo com a dose estimada como necessária para alcançar o incremento, poderá haver uma redução do número de bolsas utilizadas em cada transfusão.

O constante cenário de baixos estoques de concentrado de plaquetas, somado à curta validade do hemocomponente, justifica a necessidade de otimizar a utilização e manutenção de estoques de CP pelos serviços de hemoterapia desenvolvendo modelos para otimização dos estoques.

A comparação de um modelo teórico de cálculo de dose para a transfusão de plaquetas com a prática da utilização de uma unidade de concentrado de plaquetas para cada 10 kg de peso, em pacientes adultos, poderia auxiliar na otimização dos estoques para melhor atendimento da demanda, além de reduzir a exposição desnecessária dos receptores a doadores variados.

5 OBJETIVOS

5.1 Objetivo geral

Comparar o protocolo de solicitação para transfusão do concentrado de plaquetas que utiliza 1 unidade de CPST para cada 10 kg de peso com um modelo de cálculo de estimativa de dose, para pacientes trombocitopênicos.

5.2 Objetivos específicos

- Estimar a dose necessária para transfusão de concentrado de plaquetas em pacientes trombocitopênicos, com indicação de transfusão, considerando como valor alvo pós transfusional (no paciente) 40.000 plaquetas/µL para base de cálculo.
- Comparar o número de bolsas de concentrado de plaquetas calculada pela avaliação da estimativa de dose (Conteúdo plaquetário/volume de distribuição) com o número de concentrado de plaquetas solicitados no protocolo de rotina (1 unidade CPQ/10 kg de peso).
- Demonstrar através do modelo aqui proposto, a potencial otimização do uso de concentrado de plaquetas nos estoques desse hemocomponente no banco de sangue.

6 CASUÍSTICA E MÉTODO

6.1 Casuística

Foi realizado um estudo analítico transversal, entre 01 de outubro de 2018 e 30 de abril de 2019, na Fundação Hemominas Unidade Poços de Caldas (FH) e Agência Transfusional de um hospital da cidade de Poços de Caldas (MG), conveniado a Fundação Hemominas.

O cálculo amostral foi feito utilizando *software GPower* (versão 3.1.9.2) com correção para populações finitas (MIOT, 2011) e sendo adotado um poder de 80% e α=0,05 (ROSA, 2016). Tendo por base a estimava de 10 solicitações de transfusão/mês, e o período de 7 meses do estudo, o número mínimo estimado da amostra foi de 60 transfusões.

Para este estudo foram analisadas solicitações de 88 transfusões de CP, para pacientes adultos, internados, trombocitopênicos, em esquema de transfusão, sendo 54 receptores (61,4%) do sexo feminino e 34 receptores (38,6%) do sexo masculino.

Foram avaliados 601 concentrados de plaquetas de doadores múltiplos, derivados de sangue total, enviados a AT do hospital participante após coleta de amostra para contagem do conteúdo plaquetário e cálculo da dose estimada para transfusão.

Os dados dos receptores foram coletados através da análise da solicitação médica de transfusão de CP. As solicitações foram analisadas quanto à identificação, sexo, peso, altura, contagem de plaquetas pré-transfusional e diagnóstico clínico. Nenhuma solicitação de transfusão de CP apresentou valor de alvo pós transfusional definido pelo médico solicitante. Os CPs foram enviados para AT conforme solicitação médica, não havendo interferência na conduta clínica do médico solicitante.

Os dados sobre os CPs foram registrados durante a contagem do conteúdo de plaquetas (identificação da doação, tipo de bolsa utilizada, volume da bolsa, contagem de plaquetas).

Os dados foram registrados na forma de planilha eletrônica (*Microsoft Excel* ®), com as seguintes informações: data da solicitação, número de identificação da bolsa enviada, identificação do receptor, sexo, tipo de bolsa, peso da bolsa, volume da bolsa em mL, contagem do conteúdo de plaqueta por bolsa, quantidade de bolsas solicitadas, dose total transfundida, incremento estimado para atingir a contagem alvo, peso e altura do receptor, volemia sanguínea do receptor, volume de distribuição no

receptor, contagem alvo, contagem de plaquetas pré-transfusional no receptor, n° de bolsas estimadas pela dose calculada, incremento estimado para cada bolsa.

6.2 Critérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo pacientes adultos, trombocitopênicos, internados, com solicitação de transfusão de plaquetas, com informação de peso, altura, contagem pré-transfusional de plaquetas e com contagem abaixo de 40.000 plaquetas/µL.

6.3 Critérios de Exclusão

Foram excluídos do estudo pacientes em que o solicitante exigiu contagem de plaquetas pós transfusional acima de 50.000/µL (ex. transfusão profilática pré-procedimento invasivo ou cirúrgico), pacientes com contagem de plaquetas pré-transfusional maior que 40.000/ µL, pacientes submetidos a procedimentos neurocirúrgicos e oftalmológicos para os quais a contagem de plaquetas deve ser superior a 100.000 plaquetas/µL.

6.4 Metodologia

Conhecendo o conteúdo plaquetário por unidade de concentrado de plaquetas e o volume de distribuição da plaqueta na circulação do paciente, que é calculado com base na volemia sanguínea vezes 1,5 (fator de correção), calcula-se a estimativa de dose ideal para cada paciente.

6.4.1 Validação

A primeira fase do estudo foi estabelecer o conteúdo plaquetário do concentrado de plaquetas. Nesta fase foi realizada a validação do processo de contagem de plaquetas em CP, metodologia manual pela câmara de Neubauer.

O Laboratório Central de Controle de Qualidade da Gerência de Controle de Qualidade da Fundação Hemominas foi o laboratório de referência para validação da contagem.

Para documentar o processo de validação da contagem manual de plaquetas em câmara de Neubauer, foi elaborado um “Protocolo de Validação” (APÊNDICE A) que definiu o objetivo, tipo de validação a ser realizado, os equipamentos utilizados e descrição do planejamento para a realização da validação. Definiu também os critérios de aceitação, amostragem e metodologia.

A metodologia de referência para validar a contagem manual de plaquetas em câmara de Neubauer foi a contagem automatizada em equipamento Horiba ABX Micros 60, validado para a contagem de plaquetas em CP (ANEXO C).

Os resultados obtidos no procedimento de validação foram evidenciados no laudo de validação, assinado pelo responsável do laboratório de referência (APÊNDICE B).

6.4.2 Coleta de amostras

A coleta das amostras dos CPs para contagem do conteúdo plaquetário foi realizada de acordo com o procedimento descrito no protocolo de validação (APENDICE A). A coleta da amostra foi realizada antes do CP ser distribuído e a contagem do conteúdo plaquetário concluída após as bolsas terem sido enviadas.

6.4.3 Cálculo de dose

Para a realização do cálculo de dose foram utilizados os seguintes dados:

- Incremento necessário para alcançar 40.000 plaquetas/µL (SESOK-PIZZINI; HERMAN, 2011), através da subtração descrita abaixo:

$$[Contagem\ alvo - contagem\ pré\ tranfusional]$$

- Contagem de plaquetas por unidade de CP expressos em potência de 10 (APENDICE A), conforme fórmula abaixo:

$$[nº\ de\ plaquetas\ contadasx10.000x1.000xvolume\ da\ bolsa]$$

- Volume de distribuição de plaquetas em L/m^2 na circulação (SESOK-PIZZINI; HERMAN, 2011), conforme fórmula abaixo:

$$Volume\ de\ distribuição\ = VS\ \times 1{,}5\ (fator\ de\ correção)$$

- Volemia sanguínea por m^2 (NADLER; HIDALGO; BLOCH, 1962), conforme fórmula abaixo:

$$VS\ Masculino = (0{,}3669\ \times Altura^3) + (0{,}03219) \times (Peso\ + 0{,}6041)$$

$$VS\ Feminino = (0{,}3561\ \times\ Altura^3) + (0{,}03308) \times (Peso\ + 0{,}1833)$$

- Valor alvo considerado: 40.000 plaquetas/µL (SESOK-PIZZINI; HERMAN, 2011);

Para calcular a dose a ser transfundida, divide-se o conteúdo de plaquetas do CP pelo volume de distribuição de plaquetas no receptor (em L/m^2). O valor do volume de distribuição deve ser multiplicado por 10^6 para conversão de unidades em µL. O resultado obtido é o quanto aquela unidade de CP vai aumentar a contagem de plaquetas por µL no receptor, conforme fórmula abaixo.

$$\frac{CP}{VD\ (\mu L)} = \ incremento\ plaquetário\ por\ \mu L\ no\ receptor$$

Sabendo que a contagem alvo desejada é de 40.000/µL e conhecendo a contagem de plaquetas pré-transfusional no paciente, calcula-se a diferença entre ambas. O valor encontrado é o incremento necessário para chegar ao objetivo.

Ao conhecer o incremento necessário para chegar ao objetivo pós transfusional e ao calcular o incremento que cada bolsa proporciona, é possível conhecer a dose estimada para aquela transfusão.

Foi realizada uma comparação entre o critério de número de bolsas estimadas utilizando cálculo de dose e 1 unidade de CP para cada 10 kg de peso.

Foram realizados os cálculos para definição do número de bolsas estimadas por paciente, de acordo com o cálculo de dose por bolsa (incremento plaquetário) e comparado ao número de bolsas solicitadas na rotina.

6.5 Definições

Neste estudo, uma unidade de concentrado de plaquetas refere-se a 01 concentrado de plaquetas, derivado de sangue total de um doador, com contagem de plaquetas maior ou igual a $5{,}5 \times 10^{10}$ como determinado em legislação.

6.6 Análise de dados

Os resultados foram plotados em planilha Excel, e posteriormente processados com a ajuda do *software* SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*, versão 23). Neste estudo, os dados não apresentaram distribuição paramétrica ($p>0,05$) segundo resultado do Teste de Normalidade de Shapiro-Wilk (RAZALI et al., 2011). A estatística descritiva foi realizada (GALHARDI et al., 2017) utilizando os dados das solicitações médicas, e as variáveis foram correlacionadas através dos testes de Mann-Whitney e Qui-quadrado ($\chi 2$), com nível de significância de 5% (DAWSON; TRAPP, 2003).

6.7 Aspectos Éticos

O presente projeto de pesquisa foi submetido à apreciação do Comitê de Ética da Fundação Hemominas, CAAE: 6342 7516.2.0000.5118, de acordo com as exigências da Resolução 466/2012, Norma Operacional CNS/MS 001/2013 e suas complementares, sendo que a coleta de dados só foi iniciada depois de obtida essa aprovação. Os aspectos éticos, quanto ao sigilo, privacidade e todos os demais previstos na referida Resolução do CNS/MS foram respeitadas. (ANEXO A)

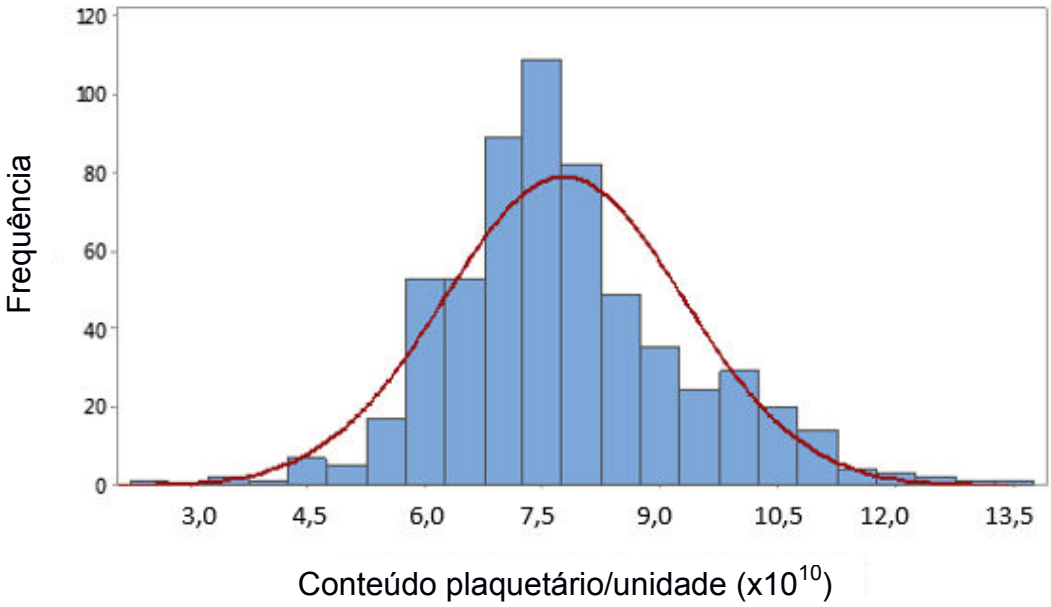
7 RESULTADOS

7.1 Concentrado de Plaquetas

Através do Teste de Normalidade de Shapiro-Wilk, e de acordo com o resultado, a análise do conteúdo plaquetário nos CP resultou em uma distribuição não-paramétrica ($p<0,0001$). Foi verificado também que 3,5% (21) das bolsas utilizadas no estudo apresentaram valor abaixo de $5,5x10^{10}$ (BRASIL, 2017) que não foram excluídos do estudo.

O gráfico 1 apresenta a distribuição de frequência do conteúdo plaquetário por bolsa, observa-se a distribuição não paramétrica ($p<0,0001$), ou seja, as frequências observadas não se distribuem de maneira uniforme ao redor de uma média.

Gráfico 1 – Gráfico de distribuição de frequência do conteúdo plaquetário por bolsa.



FONTE: A Autora, 2019.

A média de contagem de plaquetas obtidas para os CPs avaliados foi de 7,5 $x10^{10}$ plaquetas por unidade. A média de volume das bolsas foi de 61ml.

Foi verificado que 3,2% (19) das bolsas utilizadas no estudo apresentaram valor abaixo de $5,5x10^{10}$ (BRASIL, 2017) e 96,8% ficaram dentro da conformidade quanto ao parâmetro conteúdo plaquetário por unidade.

Na utilização da dose empírica de 1CP para cada 10kg de peso do receptor, estima-se um incremento de 10.000 plaquetas/µL para cada unidade transfundida.

Dos 601 CPs avaliados, 189 apresentaram incremento plaquetário abaixo de 10.000 plaquetas/µL e 412 CPs apresentaram incremento plaquetário acima de 10.000 plaquetas/µL, considerando o conteúdo plaquetário por unidade e o volume de distribuição no receptor. Então 68,55% dos CPs incrementariam acima de 10.000 plaquetas/µL e 31,45% dos CPs incrementariam abaixo de 10.000 plaquetas/µL.

7.2 Solicitações de CP

Na Tabela 2, comparamos o número de CP solicitados, utilizando o critério de 1 CP a cada 10 kg de peso do paciente e o número de bolsas estimadas utilizando o cálculo de dose por transfusão de plaquetas (p<0,0001). A frequência observada das quantidades de bolsas solicitadas (unidades) apresenta um valor 202,9% maior que o número de bolsas estimadas de acordo com a dose calculada.

Tabela 2 – Comparação entre o número de bolsas solicitadas e o número de bolsas estimadas de acordo com a dose calculada.

Bolsas	**Mediana (intervalo)**	**Estatística**
Número de bolsas solicitadas (unidades)	7 (6 – 8)	p<0,0001
Número de bolsas estimadas de acordo com a dose calculada	3 (3 – 4)	

Dados apresentados como mediana e intervalos interquartis. Estatística realizada através do Teste de Wilcoxon para amostras pareadas. Diferença foram consideradas significantes com p<0,05.
FONTE: A Autora, 2019.

Observando o número de bolsas estimadas pelo cálculo de dose (incremento proporcionado por bolsa), verifica-se que é menor que o de bolsas solicitadas.

Nas solicitações de rotina avaliadas, 95,46% solicitaram número de CPS maior do o número de CPs estimados pelo cálculo de dose. Das 88 solicitações avaliadas, 4 apresentaram resultados coincidentes entre os dois modelos de solicitação. Destas 4 transfusões, em 3 foram solicitados 5CPs para paciente com 55kg de peso. Em 01 transfusão, foram solicitados 4CPs para um paciente com 81Kg.

Na Tabela 3, observamos a comparação entre o número de bolsas solicitadas e o número de bolsas estimadas de acordo com a dose calculada para receptores do sexo masculino, sendo encontrada diferença significante entre os grupos (p<0,0001), com o de número de bolsas solicitadas maior que o número de bolsas estimadas pelo cálculo de dose.

Tabela 3 – Comparação entre o número de bolsas solicitadas (unidade) e o número de bolsas estimadas de acordo com incremento por bolsa provenientes de receptores do sexo masculino.

Bolsas	**Mediana (intervalo)**	**Estatística**
Número de bolsas (unidades)	7 (7 – 8,25)	p<0,0001
Número de bolsas estimadas de acordo com a dose calculada	4 (3 – 5)	

Dados apresentados como mediana e intervalos interquartis. Estatística realizada através do Teste de Wilcoxon para amostras pareadas. Diferença foram consideradas significantes com p<0,05.

FONTE: A Autora, 2019.

Na Tabela 4, na comparação entre o número de bolsas solicitadas (unidades) e o número de bolsas estimadas de acordo com incremento por bolsa com os receptores do sexo feminino, observamos diferença significante entre os grupos (p<0,0001), com o de número de bolsas solicitadas maior que o número de bolsas estimadas pelo cálculo de dose.

Tabela 4 – Comparação entre o número de bolsas solicitadas e o número de bolsas estimadas de acordo com incremento por bolsa calculada para receptores do sexo feminino

Bolsas	**Mediana (intervalo)**	**Estatística**
Número de bolsas solicitadas (unidades)	6 (6 – 7,25)	p<0,0001
Número de bolsas estimadas de acordo com incremento por bolsa	3 (3 – 4)	

Dados apresentados como mediana e intervalos interquartis. Estatística realizada através do Teste de Wilcoxon para amostras pareadas. Diferença foram consideradas significantes com p<0,05.

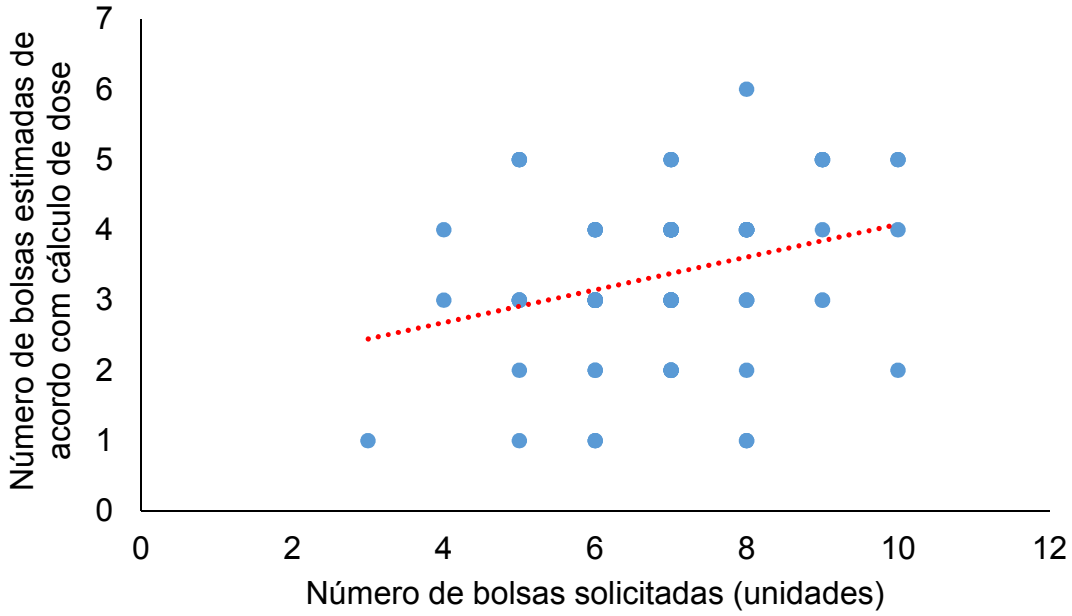
FONTE: A Autora, 2019.

No gráfico 2, ao correlacionarmos o número de bolsas estimadas para uso na transfusão pelo cálculo de dose (incremento proporcionado por bolsa) com o número

de bolsas solicitadas, em cada transfusão, encontramos correlação fraca (ρ (rhô) = 0,286) e significante com p<0,05, entre as variáveis.

Para esta correlação verificamos que o número de bolsas estimadas pelo cálculo de dose seria bem menor em relação ao número de bolsas solicitadas, avaliando individualmente cada transfusão. Na solicitação de rotina, foi observado que o número máximo de bolsas solicitadas por transfusão foi de 10 unidades de CP enquanto que na dose calculada, o número máximo de bolsas seria 6 unidades.

Gráfico 2 – Correlação de Spearman entre o número de bolsas solicitadas (unidades) e o número de bolsas estimadas de acordo com cálculo de dose, com ρ (rhô) = 0,286 e p<0,05.



FONTE: A Autora, 2019.

Na Tabela 5, comparamos o número de CP solicitados, utilizando o critério de 1 CP a cada 10 kg de peso e o número de bolsas estimadas utilizando o cálculo de dose para os receptores, independente do sexo do receptor e considerando o valor mínimo do conteúdo plaquetário solicitado em legislação que é de $5{,}5x10^{10}$. Foi verificada diferença significante entre os critérios de solicitações (p<0,05). A frequência observada das quantidades de bolsas solicitadas (unidades) apresenta um valor 178,5% maior que o número de bolsas estimadas ($5{,}5x\ 10^{10}$).

Tabela 5 – Comparação entre o número de bolsas solicitadas e o número de bolsas estimadas ($5{,}5x10^{10}$).

Bolsas	Mediana (intervalo)	Estatística
Nº de bolsas solicitadas	7 (6 – 8)	p<0,0001
Nº de bolsas estimadas ($5{,}5 \times 10^{10}$)	4 (3 – 5)	

Dados apresentados como mediana e intervalos interquartis. Estatística realizada através do Teste de Wilcoxon para amostras pareadas. Diferença foram consideradas significantes com p<0,05.

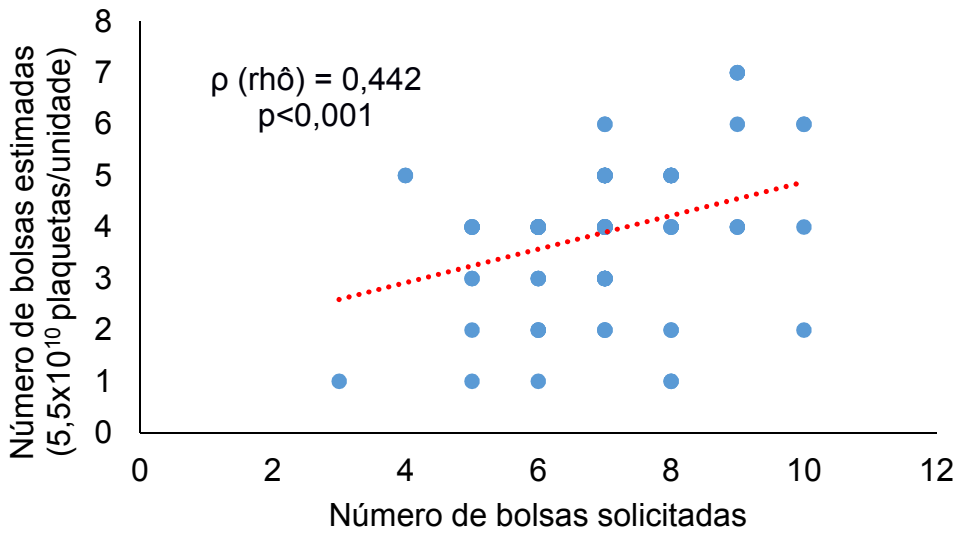
FONTE: A Autora, 2019.

O número de bolsas estimadas pela dose calculada, considerando conteúdo de plaquetas $5{,}5x10^{10}$ plaquetas/unidade seria menor do que o número de bolsas solicitadas.

No gráfico 3, ao correlacionarmos o número de CPs solicitados com o número de CPs estimados pela dose calculada, considerando conteúdo de plaquetas $5{,}5x10^{10}$ plaquetas/unidade, encontramos correlação moderada (ρ (rhô) = 0,442) e significante com p<0,001.

O gráfico 3 demostra que o número de CPs solicitados em relação a dose calculada, varia mesmo quando consideramos um conteúdo plaquetário fixo, o que está relacionado ao volume de distribuição de plaquetas na circulação do receptor.

Gráfico 3 – Correlação de Spearman entre o número de bolsas solicitadas (unidades) e o número de bolsas estimadas pelo cálculo de dose, considerando conteúdo plaquetário de $5{,}5x10^{10}$plaquetas/unidade, com ρ (rhô) = 0,442 e p<0,001.



FONTE: A Autora, 2019.

Na tabela 6, observamos a comparação entre o número de bolsas solicitadas e o número de bolsas estimadas considerando conteúdo de plaquetas $5{,}5x10^{10}$ (BRASIL, 2017) de receptores do sexo feminino, sendo encontrada diferença significante entre os grupos ($p<0{,}0001$). O número de bolsas estimadas pela dose calculada seria menor do que o número de bolsas solicitadas.

Tabela 6 – Comparação entre o número de bolsas solicitadas (unidade) e o número de bolsas estimadas considerando conteúdo de plaquetas $5{,}5x10^{10}$ plaquetas/unidade para receptores do sexo feminino.

Bolsas	Mediana (intervalo)	Estatística
Quantidade solicitada (unidades)	6 (6 – 7,25)	p<0,0001
Número de bolsas estimadas ($5{,}5x\ 10^{10}$ plaquetas/unidade)	3 (3 – 4)	

Dados apresentados como mediana e intervalos interquartis. Estatística realizada através do Teste de Wilcoxon para amostras pareadas. Diferença foram consideradas significantes com p<0,05.

FONTE: A Autora, 2019.

Na Tabela 7, com os receptores do sexo masculino, a comparação entre o número de bolsas solicitadas (unidades) e o número de bolsas estimadas considerando conteúdo de plaquetas $5{,}5x10^{10}$ plaquetas/unidade, observamos diferença significante entre os grupos ($p<0{,}05$). O número de bolsas estimadas pela dose calculada seria menor do que o número de bolsas solicitadas.

Tabela 7 – Comparação entre o número de bolsas solicitadas (unidade) e o número de bolsas estimadas considerando conteúdo de plaquetas $5{,}5x10^{10}$ plaquetas/unidade para receptores do sexo masculino.

Bolsas	Mediana (intervalo)	Estatística
Número de bolsas solicitada (unidades)	7 (7 – 8,25)	p<0,0001
Número de bolsas estimadas ($5{,}5\ x\ 10^{10}$)	4 (3 – 5,25)	

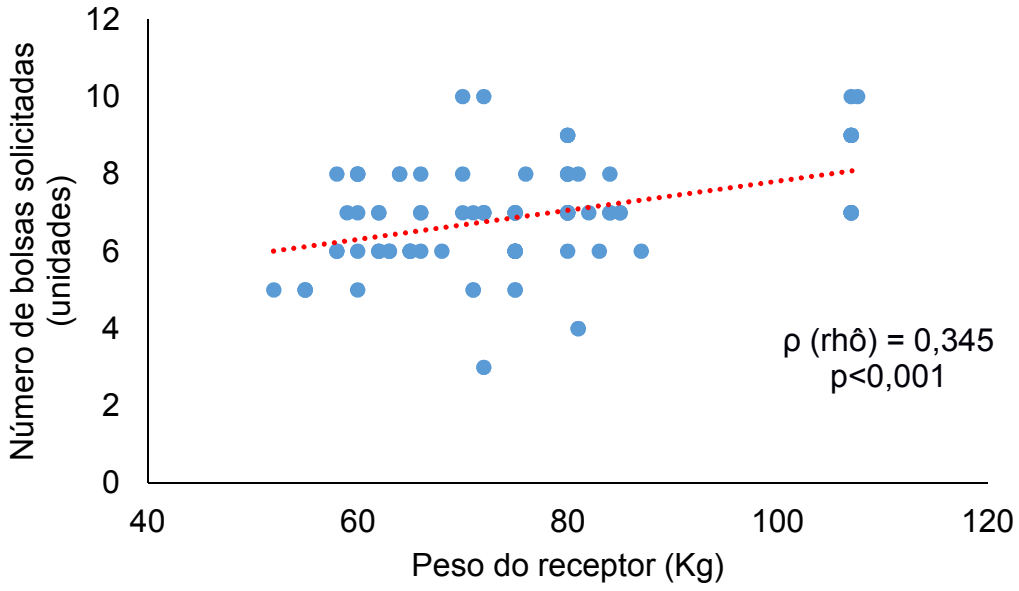
Dados apresentados como mediana e intervalos interquartis. Estatística realizada através do Teste de Wilcoxon para amostras pareadas. Diferença foram consideradas significantes com p<0,05.

FONTE: A Autora, 2019.

No gráfico 4, ao correlacionarmos o peso dos receptores com o número de bolsas solicitadas (unidades), encontramos correlação fraca (ρ (rhô) = 0,345) e

significante com p<0,001, entre as variáveis. Ao observarmos o comportamento conjunto das duas variáveis, à medida que o peso do receptor aumenta, o número de bolsas solicitadas também aumenta, mas a intensidade de relação entre as duas variáveis é fraca.

Gráfico 4 – Correlação de Spearman entre o peso dos receptores e o número de bolsas solicitadas (unidades), com ρ (rhô) = 0,345 e p<0,001.



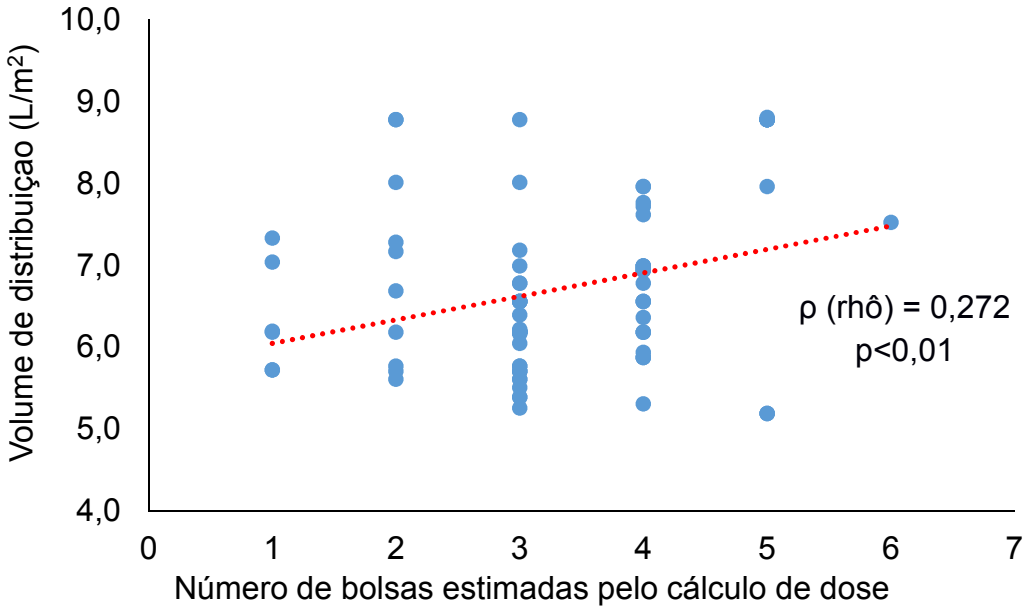
FONTE: A Autora, 2019.

7.3 Volume de distribuição de plaquetas na circulação do receptor

No gráfico 5, ao correlacionarmos o volume de distribuição com o número de bolsas estimadas pelo cálculo de dose, encontramos correlação fraca (ρ (rhô) = 0,272) e significante com p<0,01.

Observamos correlação positiva, demonstrando que a medida que o número de bolsas estimadas pelo cálculo de dose por unidade aumenta, o volume de distribuição no paciente também aumenta. Porém o número de bolsas estimadas pelo cálculo de dose em relação ao volume de distribuição é diretamente dependente do conteúdo plaquetário do CP, que é variável e utilizado no cálculo do volume de distribuição no receptor.

Gráfico 5 – Correlação de Spearman entre o volume de distribuição de plaquetas no receptor e o número de bolsas estimadas de acordo com o cálculo de dose, com ρ (rhô) = 0,272 e p<0,01.



FONTE: A Autora, 2019.

O volume de distribuição no receptor varia de acordo com a volemia sanguínea do receptor, que depende do peso e altura.

Na tabela 8, ao compararmos a média de volume de distribuição em receptores do sexo masculino e sexo feminino, observamos que a média do volume de distribuição é maior em receptores do sexo masculino.

Tabela 8 – Comparação entre a média de volume de distribuição em receptores do sexo masculino e do sexo feminino.

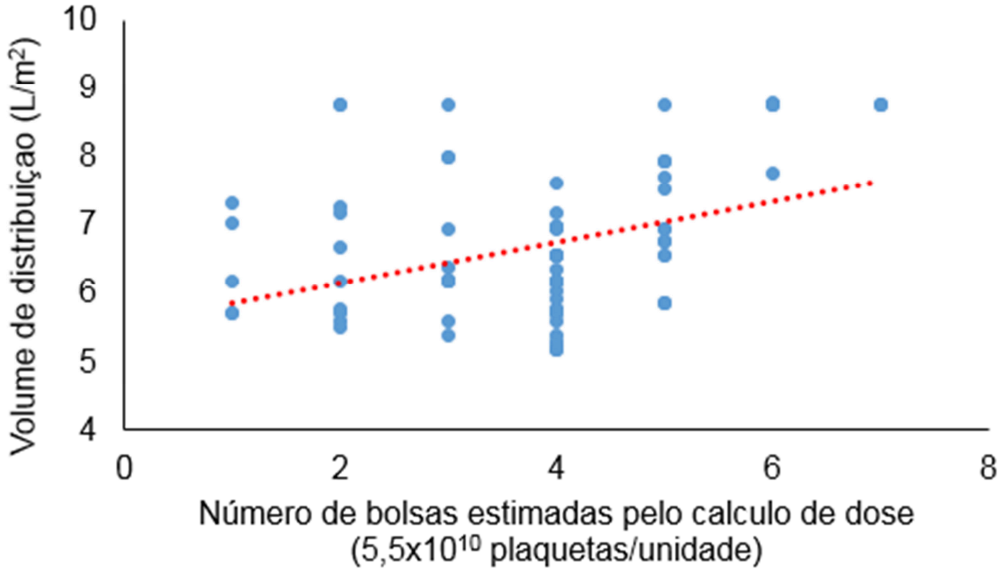
Receptores	**Média do Volume de distribuição**
Feminino	6,05 L/m^2
Masculino	7,79 L/m^2

FONTE: A Autora, 2019.

No gráfico 6, ao correlacionarmos o número de bolsas sugeridas pelo cálculo de dose (considerando o conteúdo plaquetário como $5{,}5x10^{10}$ plaquetas/unidade) com o volume de distribuição de plaquetas na circulação do receptor, encontramos correlação moderada (ρ (rhô) = 0,450) e significante com p<0,0001.

A correlação neste caso, também se manteve positiva, ou seja, maior é o número de CPs utilizados quanto maior se apresenta o volume de distribuição no receptor. Observamos que o conteúdo plaquetário do CP com valor fixo interfere na intensidade da correlação, que foi estabelecida como moderada.

Gráfico 6 – Correlação de Spearman entre o número de bolsas estimadas considerando o conteúdo plaquetário de $5{,}5x10^{10}$ plaquetas/unidade e o volume de distribuição (L/m^2), com ρ (rhô) = 0,450 e p<0,0001.



FONTE: A Autora, 2019.

7.4 Transfusão de plaquetas

Tabela 9 – Comparação entre dose total de plaquetas transfundidas, dose total calculada pelo conteúdo plaquetário por unidade e dose total calculada considerando o conteúdo plaquetário mínimo de $5{,}5x10^{10}$ plaquetas/unidade, no período de 01/10/2018 a 30/04/2018.

CP	Dose total de plaquetas (1unidade/10kg)		Dose calculada por conteúdo plaquetário/unidade		Dose calculada por conteúdo plaquetário $5{,}5x10^{10}$	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
	$4.708x10^{10}$	100%	$1.646{,}5x10^{10}$	34,97%	$3.305{,}5x10^{10}$	70,21%

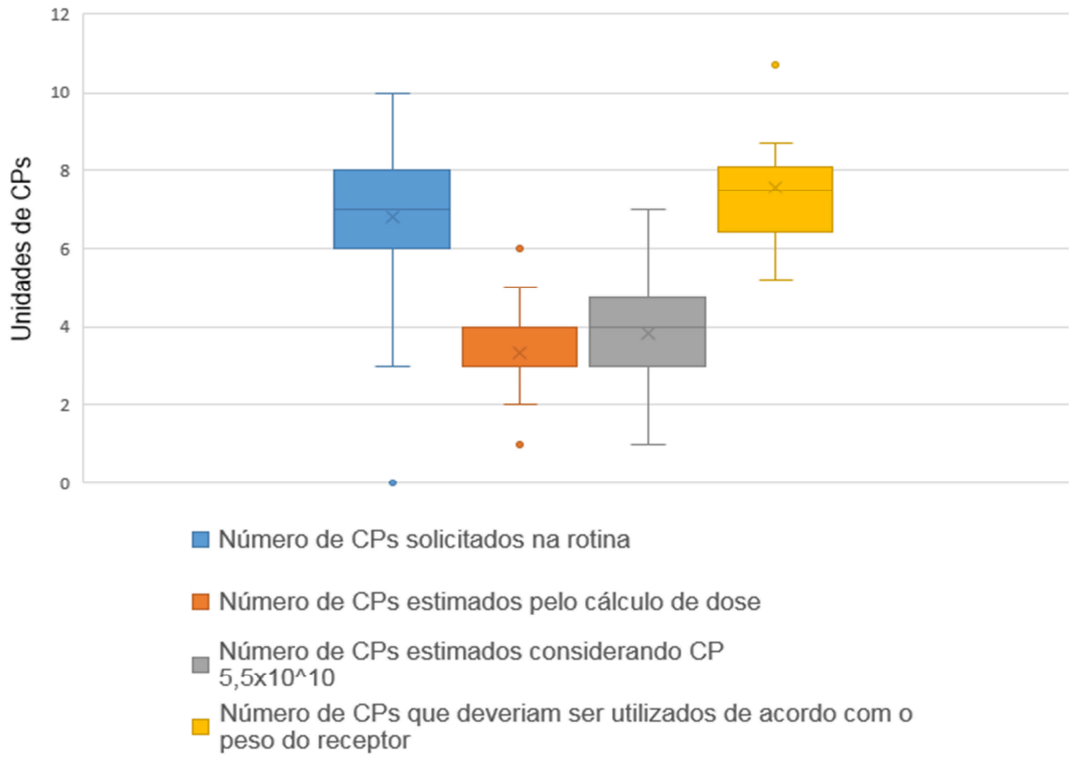
FONTE: A Autora, 2019.

Observando a dose total de plaquetas transfundidas pela solicitação de rotina em relação a dose calculada pelo incremento plaquetário, percebemos diferença significante entre os resultados obtidos. Ao considerar a média de conteúdo

plaquetário como 7,5x10^{10} plaquetas/unidade, nos CPs avaliados, verificamos um consumo de 408 unidades a mais na solicitação de rotina em relação a dose calculada. Ao considerarmos o conteúdo plaquetário dos CPs como 5,5x 10^{10} plaquetas/unidade, verificamos um consumo de 187 unidades a mais na solicitação de rotina.

No gráfico 7, comparamos o número de CPs utilizados na rotina, o número de CPs estimados pelo cálculo de dose (considerando incremento plaquetário por bolsa), número de CPs estimados considerando o conteúdo plaquetário como 5,5x10^{10} plaquetas/unidade e o número de CPs que deveriam ser utilizados de acordo com o peso do receptor.

Gráfico 7 – Comparação entre o número de bolsas solicitadas, número de bolsas estimadas pelo cálculo de dose, número de bolsas estimadas pelo cálculo de dose considerando o conteúdo plaquetário de 5,5x10^{10} plaquetas/unidade e número de bolsas que deveriam ser utilizadas de acordo com o peso do receptor.



FONTE: A Autora, 2019.

Realizamos uma comparação geral das solicitações de rotina e dose calculada. O número de CPs estimados para transfusão na dose calculada por incremento plaquetário e na dose calculada considerando conteúdo plaquetário de

$5{,}5x10^{10}$ plaquetas/unidade, é menor do que o número de CPs solicitados na rotina. O número de CPs solicitados na rotina, não utiliza de forma absoluta o critério de 1CP a cada 10kg de peso do receptor, ainda que exista correlação entre ambas as variáveis.

8 DISCUSSÃO

O número de CPs solicitados no modelo utilizado na rotina de transfusão de plaquetas é significantemente maior que o número de CPs estimados pelo cálculo de dose. Nas solicitações de rotina, não são considerados o conteúdo plaquetário das unidades de CPs nem o volume de distribuição no receptor. De acordo com Sesok-Pizzini e Herman (2011), estas variáveis são importantes ao considerar a dose a ser transfundida,

Ao avaliar o conteúdo de plaquetas dos CPs utilizados neste estudo, percebe-se a variabilidade nas doses em cada unidade produzida. A legislação vigente determina que a contagem de plaquetas no CP deve ser maior ou igual a 5,5x 10^{10} plaquetas/unidade. A despeito da variação biológica de plaquetas no doador e a técnica de produção utilizada, o conteúdo plaquetário de cada unidade pode variar. (BUORO et al, 2017; SEGHATCHIAN; KRAILADSIRI,1997). O volume do CP se manteve entre 40 e 70ml.

Foi apontado por este estudo que bolsas com conteúdo plaquetário não conforme, ainda que em pequena porcentagem (3,2%), foram distribuídas para transfusão. Porém também foi demonstrado que bolsas com conteúdo plaquetário acima do determinado pela legislação também foram utilizadas.

A variabilidade no conteúdo plaquetário dos concentrados de plaquetas, dificulta a padronização de dose, pois não se conhece o conteúdo plaquetário real das bolsas. Esta variabilidade, inerente a cada bolsa, demonstra que a dose em cada unidade não é exata (ESTCOURT et al., 2012). De acordo de com Davenport (2005), os CPs deveriam ser rotulados com a contagem total de plaquetas.

Os CPs com conteúdo plaquetário abaixo de 5,5 x10^{10} plaquetas/unidade, teoricamente apresentaram um incremento plaquetário menor que as bolsas com conteúdo plaquetário adequado ($\geq$ 5,5 x10^{10} plaquetas/unidade). Como as informações são bem limitadas quanto ao conteúdo real das unidades de CP em uso, destaca-se aqui a importância de conhecer o conteúdo plaquetário de cada unidade (DAVENPORT, 2005). Este estudo mostrou que as variabilidades de conteúdo de plaquetas nos CPs podem ter relação direta com os incrementos plaquetários proporcionados por cada unidade, sendo que os mesmos não se apresentam com valor fixo. E a transfusão de plaquetas é a única que tem dose padrão estabelecida (SESOK-PIZZINI; HERMAN, 2011).

Entre os 601 CPs avaliados em relação ao conteúdo plaquetário e incremento teoricamente proporcionado por bolsa, 68,55% dos CPs transfundidos

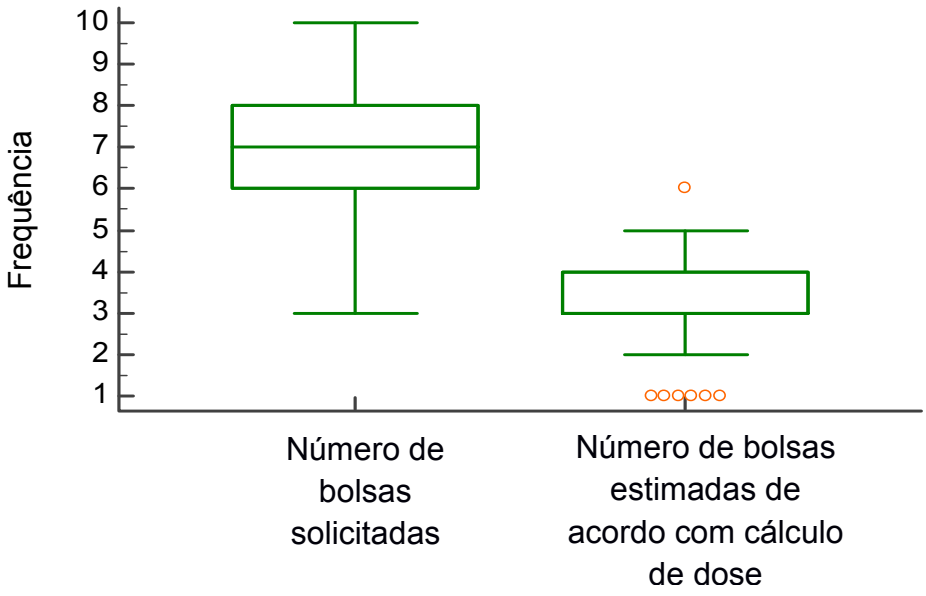
incrementariam acima de 10.000 plaquetas/µL e 31,45% abaixo de 10.000 plaquetas//µL. Este resultado se deve ao conteúdo plaquetário que cada apresentou e ao volume de distribuição encontrado em cada receptor. Como relatado por Slichter et al (2005), o incremento plaquetário pós-transfusão é afetado, entre outros fatores, pelo número de plaquetas transfundidas e também pela diluição das plaquetas no volume sanguíneo do paciente.

Para as solicitações de CPs, foram comparados o número de CPs solicitados na rotina e o número de CPs estimados pelo cálculo de dose, considerando o conteúdo plaquetário de cada bolsa e considerando o conteúdo plaquetário mínimo estabelecido pela legislação vigente ($5,5x10^{10}$ plaquetas/unidade).

Foi observado na comparação entre o número de bolsas solicitadas pelo modelo adotado como de rotina (1 CP a cada 10 kg de peso) e o número de bolsas estimadas pelo cálculo de dose, que é utilizado um número maior CPs no modelo de solicitação de rotina, conforme demonstrado nos gráficos 8 e 9.

Foi observada a frequência de 202,9% a mais no número de bolsas solicitadas em relação ao número de bolsas estimadas de acordo com a dose calculada ao considerar o conteúdo plaquetário de cada unidade. Quando considerado o conteúdo plaquetário mínimo de $5,5x10^{10}$ plaquetas/bolsa foi observado frequência de 178% a mais no número de bolsas solicitadas. Um estudo realizado por Chen et al (1996), mostrou que em uma auditoria realizada em um serviço de transfusão, parte das transfusões de plaquetas avaliadas, foram consideradas inapropriadas e em muitas situações clínicas eram mal utilizadas.

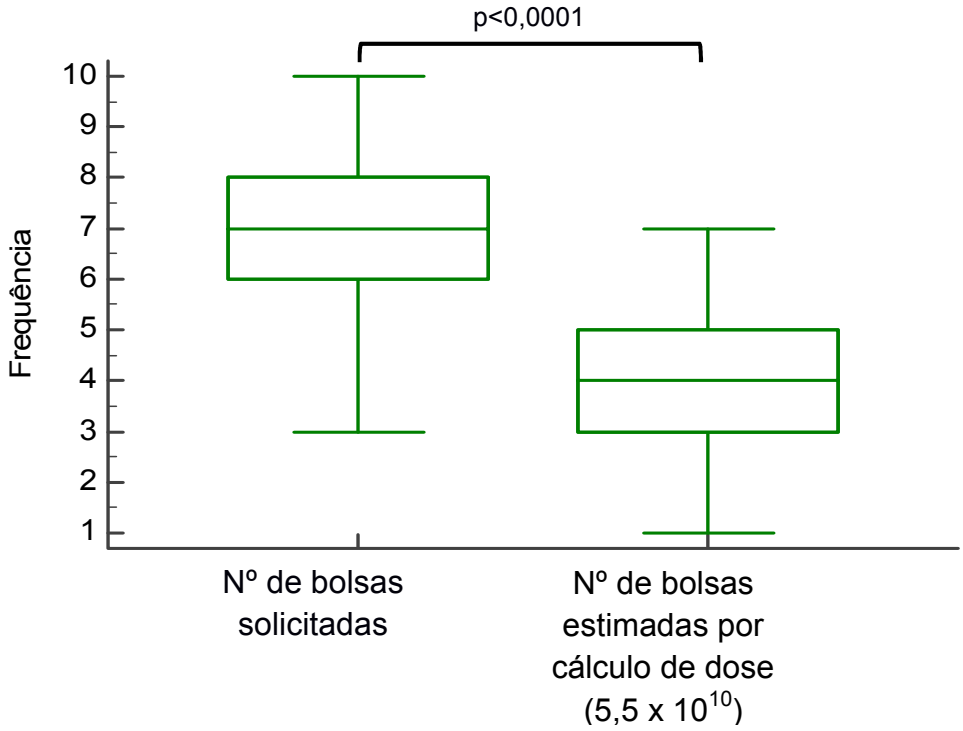
Gráfico 8 – Comparação entre o número de bolsas solicitadas e o número de bolsas estimadas de acordo com cálculo de dose (p<0,0001).



FONTE: A Autora, 2019

Para as duas propostas de cálculo de dose, o número de bolsas solicitadas na rotina é maior.

Gráfico 9 – Comparação entre o número de bolsas solicitadas e número de bolsas estimadas considerando conteúdo plaquetário de $5,5x10^{10}$ plaquetas/unidade (p<0,0001).



FONTE: A Autora, 2019

Nosso estudo apontou que das 88 solicitações de CPs para transfusão, somente 4 apresentaram números de bolsas coincidentes para os dois modelos de solicitação comparados. Nas 4 solicitações não foram considerados nem o conteúdo plaquetário e nem o volume de distribuição. O número de CPs coincidentes ocorreu ao acaso.

Ao estratificarmos os receptores por sexo, o número de CPs solicitados na rotina foi maior que o número de CPs estimados na dose calculada, como mostrado nas tabelas 3, 4, 6 e 7. Para receptores do sexo feminino, o número de CPs na solicitação de rotina é 50% maior que o número de CPs estimados pela dose calculada. Para receptores do sexo masculino, o número de CPs na solicitação de rotina é 57,1% maior que o número de CPs estimados pela dose calculada. A diferença estatística encontrada foi significante para ambos os grupos, comparando a quantidade de bolsas solicitadas na rotina e o número de bolsas estimadas pelo cálculo de dose, de acordo com o sexo do receptor ($p<0,0001$).

O número de CPs estimados no cálculo de dose é menor para receptores do sexo feminino em relação ao sexo masculino e está relacionado ao volume de distribuição. O volume de distribuição de plaquetas na circulação é diferente entre os sexos, devido as diferenças entre o peso e altura, que são variáveis utilizadas no cálculo da volemia sanguínea e reflete no cálculo do volume de distribuição. Para o sexo feminino, a média do volume de distribuição nas transfusões avaliadas foi de 6,05 L/m^2 e para o sexo masculino, foi de 7,79 L/m^2, como mostrado na tabela 8.

Nosso estudo apontou que, de acordo com Sesok-Pizzini e Herman (2011), a dose calculada estimada será maior ou menor, de acordo com a área de superfície corporal e volume de sangue do receptor, que reflete no cálculo do volume de distribuição de plaquetas no receptor. Ou seja, para um volume de distribuição maior, será utilizado maior número de CPs pelo cálculo de dose.

Foi observado fraca correlação entre o número de bolsas solicitadas na rotina e o número de bolsas estimadas na dose calculada, considerando o conteúdo plaquetário de cada bolsa (gráfico 2) e considerando conteúdo plaquetário de $5,5x10^{10}$plaquetas/unidade (gráfico 3). De uma maneira geral, à medida que o número de CPs aumenta na solicitação de rotina, o número de CPs pela dose calculada também aumenta, mas verificamos que para o mesmo número de bolsas solicitadas no critério de 1CP a cada 10 kg de peso do paciente, o número de CPs para a dose calculada é variado. Isto indica que o volume de distribuição e o

conteúdo de plaquetas são importantes no momento de ajustar a dose e o número de CPs para transfusão, mesmo quando fixamos o valor do conteúdo plaquetário.

Dentre as solicitações de CP para transfusão avaliadas neste estudo, observou-se fraca correlação, entre o peso do receptor e número de CPs solicitados na rotina (ρ (rhô) = 0,345 e p<0,001). No gráfico 6, quando o peso do paciente é maior o número de bolsas solicitadas tende a aumentar. Porém, o cálculo de dose de 1 unidade de CP para cada 10 kg de peso não é utilizado de forma absoluta, em pacientes sem sangramento ativo. Observamos algumas solicitações com maior número de CPs que 1 unidade para cada 10kg de peso. Hui, Williams, e Davis (2005) demonstraram em um estudo sobre adequação de transfusão, que solicitações adequadas levam a melhoria e otimização do uso do hemocomponente.

Em concordância com Sesok-Pizzini e Herman (2011), a correlação entre o número de CPs estimados pelo cálculo de dose e o volume de distribuição da plaqueta na circulação do paciente observada neste estudo, demonstrou que quanto menor o volume de distribuição no paciente, menor pode ser a dose utilizada e vice-versa (gráficos 5 e 6).

Para Slichter (2005), cálculos que ajustam a dose de acordo com o número de plaquetas transfundidas e o volume sanguíneo do paciente, pode fornecer uma comparação mais precisa das respostas plaquetárias pós-transfusão.

Neste estudo, para as 88 solicitações de CPs, a dose total de plaquetas transfundidas de acordo com o número de bolsas solicitadas na rotina foi de 4.708×10^{10} plaquetas (tabela 9), com uma dose média de $53,5 \times 10^{10}$ plaquetas/transfusão. Ao utilizar o cálculo de dose, a dose total de plaquetas transfundidas nas mesmas 88 solicitações, seria de $1.645,5 \times 10^{10}$ plaquetas, com uma dose média de $18,7 \times 10^{10}$ plaquetas/transfusão. A diferença entre a dose utilizada e dose calculada seria de $3.061,5 \times 10^{10}$ plaquetas e a diferença entre as médias seria de $34,8 \times 10^{10}$ plaquetas/transfusão.

Para cálculo de dose onde o conteúdo plaquetário dos CPs foi considerado como $5,5 \times 10^{10}$ plaquetas/unidade (BRASIL, 2017), o resultado estimado para a dose total de plaquetas transfundidas também seria menor que a dose real transfundida. A dose total calculada seria de $3.305,5 \times 10^{10}$ plaquetas com uma dose média de $37,6 \times 10^{10}$ plaquetas/transfusão.

O conteúdo médio de plaquetas encontrado nos CPs avaliados foi de $7,5 \times 10^{10}$ plaquetas/unidade. Se correlacionarmos o total da dose calculada para ambas as

situações descritas acima (conteúdo plaquetário por unidade de CP e dose mínima estabelecida de $5,5x10^{10}$ por unidade de CP), observamos um total de 431 bolsas utilizadas a mais no primeiro caso e 198 bolsas a mais no segundo caso.

Utilizar estratégia de doses menores na transfusão reduziria significativamente a quantidade de plaquetas transfundidas, o que poderia preservar esse escasso componente do sangue (BLUMBERG; HEAL; PHILLIPS, 2010; SLICHTER et al., 2010).

Nosso estudo avaliou o número de CPs solicitados na rotina em relação: a) ao número de CPs estimados pelo cálculo de dose considerando o conteúdo plaquetário por unidade; b) ao número de CPs estimados pelo cálculo de dose considerando o conteúdo plaquetário como $5,5x10^{10}$ plaquetas/unidade de CP; número de CPs que deveriam ser solicitados em relação ao peso do receptor.

O modelo adotado na rotina, que solicita 1CP a cada 10kg do receptor, o demonstrou maior número de CPs solicitados em relação ao número estimado pelo cálculo de dose, tanto quando considerado o conteúdo plaquetário por unidade ou considerado o conteúdo plaquetário de $5,5x10^{10}$ plaquetas/unidade (gráfico 9).

No modelo matemático usado por Hersh et al. (1998 apud RILEY et al 2012) foi previsto que o uso de doses menores mais frequentemente, resultaria em um número total menor de CP utilizados. Haveria redução na exposição do receptor a doadores e otimização no uso dos CPs.

Um estudo realizado por Assi, Haddad e Baz (2014) avaliou o efeito pós-transfusional da dose de plaquetas, estimadas como baixa, padrão e dose alta e as três doses foram igualmente eficientes na prevenção de hemorragias. O estudo concluiu que existe uma grande vantagem na transfusão de um menor número de concentrado de plaquetas, devido à disponibilidade limitada deste componente.

O gráfico 9 também demonstrou que o critério de 1CP/10kg de peso do receptor não é utilizado de forma absoluta pois o número de CPs solicitados para transfusão não coincidiu com número de CPs que deveriam ser transfundidos. O estudo de HUI, WILLIAMS e DAVIS (2005) apontou que treinar a equipe sobre os padrões de uso de hemocomponentes reflete em melhorias na solicitação, sendo benéfico para a terapia de transfusão.

O uso do cálculo de dose para transfusão do concentrado de plaquetas demonstrado neste estudo, poderia ajudar na otimização dos estoques e de captação de doadores de sangue, já que se trata de recurso finito.

Esse estudo poderá ter continuidade, fazendo avaliação dos recursos financeiros decorrentes da produção dos hemocomponentes.

No critério de transfusão de plaquetas adotado pelo hospital participante do estudo, as variáveis conteúdo plaquetário e volume de distribuição no receptor, não são consideradas. Os CPST são transfundidos independente do volume de distribuição das plaquetas na circulação do paciente. Também não é considerado a quantidade de plaquetas transfundidas, uma vez que o conteúdo plaquetário por unidade de CP não é um dado informado pelo banco de sangue. O banco de sangue poderia disponibilizar esta informação na etiqueta do CP ou, alternativamente, poderiam ser utilizados dados mensais de controle de qualidade para estimar o tamanho médio da dose de plaqueta por unidade de CP distribuído (SESOK-PIZZINI; HERMAN, 2011; DAVENPORT, 2005).

Existem alguns modelos farmacológicos para determinar o cálculo de dose de plaquetas, utilizando a diferença entre a contagem pré e pós transfusional do paciente. Entretanto não se trata de medida acurada, porque o conteúdo de plaquetas do produto transfundido e o volume de distribuição no paciente não são levados em conta (SESOK-PIZZINI; HERMAN, 2011).

Nosso estudo demonstra teoricamente a possível utilização de quantidades menores de CPs, quando comparado à utilização de doses baseada na padronização de 1CP para cada 10kg de peso do receptor.

9 CONCLUSÃO

A comparação do protocolo de solicitação de rotina para transfusão do concentrado de plaquetas que utiliza 1 unidade de CPST para cada 10 kg de peso com o modelo teórico de cálculo de estimativa de dose, mostrou que o número de CPs utilizados na solicitação de rotina é maior do que o número de CPs estimados como necessários pela estimativa de dose.

Ao estimar a dose necessária para transfusão de concentrado de plaquetas em pacientes trombocitopênicos, com indicação de transfusão, considerando como valor alvo pós transfusional (no paciente) 40.000 plaquetas/µL, os dados levantados neste estudo descreveram que ajustes nas estratégias de doses envolvem diferentes números de bolsas transfundidas. Ao considerar o conteúdo plaquetário de cada CP e o volume de distribuição de plaquetas no receptor é possível conhecer o incremento plaquetário proporcionado por cada bolsa e estimar a dose necessária para a transfusão, que não apresenta um valor fixo.

Ao comparar o número de bolsas de concentrado de plaquetas estimados pelo cálculo de dose (conteúdo plaquetário/volume de distribuição) com o número de concentrado de plaquetas solicitados no protocolo de rotina (1 unidade CPQ/10 kg de peso), o cálculo de dose, teoricamente, levaria à utilização de doses menores para os pacientes, consequentemente a utilização de menor número de bolsas, reduzindo a exposição dos receptores a doadores.

O modelo proposto neste estudo também levaria a potencial otimização do uso de concentrado de plaquetas nos estoques do hemocomponente auxiliando os estoques do banco de sangue.

A adoção de medidas para redução das transfusões desnecessárias e melhorias quanto ao aspecto da dose transfundida, pode levar a mudanças na prática transfusional futuramente.

O desenvolvimento de novas diretrizes a fim de adequar as solicitações de transfusão de CP, considerando o modelo proposto de cálculo de dose na transfusão de plaquetas auxiliará na segurança transfusional do paciente e no equilíbrio do estoque do hemocomponente.

REFERÊNCIAS

ANDREWS, R. K.; BERNDT, M. C. Platelet physiology and thrombosis. **Thrombosis Research** , v. 114, p. 447-453, 2004.

ANNEN, K.; OLSON, J. E. Otimizing platelet transfusions. **Current Opinion in Hematology**, v. 22, p. 559-564, 2015.

ASSI, T. B.; HADDAD, A.; BAZ, E. Clinical effectiveness and comparative hospital costs of different platelet dose strategies. **Blood Transfusion**, v. 12, n. 3, p. 307-313, 2014.

ASTER, R. H. et al. DRUG-INDUCED IMMUNE THROMBOCYTOPENIA: PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND MANAGEMENT. **Journal of Thrombosis and Hemostasis**, v. 7, n. 6, p. 911-918, jun. 2009.

BALLEM, P. J.; ADAMSON, J. W.; SLICHTER, S. J. Mechanisms of Thrombocytopenia in Chronic Autoimmune Thrombocytopenic Purpura. **The Journal of Clinical Investigation, Inc.**, v. 80, p. 33-40, jul. 1987.

BLAJCHMAN, M. A. et al. New Strategies for the Optimal Use of Platelet. **ASH Education Book**, v. 1, p. 198-204, jan. 2008. Acesso em: 13 Janeiro 2019.

BLUMBERG, N.; HEAL, J. M.; PHILLIPS, G. L. Platelet transfusions: trigger, dose, benefits, and risks. **Medicine Reports**, v. 2, p. 1-5, jan. 2010. Acesso em: 16 Maio 2019.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Guia para o uso de Hemocomponentes**, Brasília, DF, 2016. Disponivel em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_uso_hemocomponentes_2ed.pdf>.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria de Consolidação MS-GM nº 5**, Brasília,DF, 28 set. 2017.

BUELVAS, A. C. Medicina transfusional en situaciones de trauma. Parte II. Transfusión masiva. **Colombia Médica**, 28, n. 4, 1997. 188-204. Disponivel em: <http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/74>. Acesso em: 05 fevereiro 2019.

BUORO, S. et al. Biological variation of platelet parameters determined by the Sysmex XN hematology analyzer. **Clinica Chimica Acta**, v. 470, p. 125-132, 2017.

CASTRO, H. C. et al. Plaquetas: ainda um alvo terapêutico. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 42, n. 5, p. 321-332, out. 2006. Acesso em: 13 Janeiro 2019.

CHENG, G. et al. The effects of a a self-educating blood component request form and enforcements of transfusion guidelines on FFP and platelet usage. **Clinical & Laboratory Haematology,** v. 18, n. 2, p. 83-88, 1996.

CID, J.; LOZANO, M. ABO and RhD Groups in Platelets Transfusion. In: SWEENEY, J.; LOZANO, M. **Platelet Transfusion Therapy**. 1ª. ed. [S.l.]: AABB, 2013. Cap. 13, p. 399-421.

CORREIA, M. D. C. **Função Plaquetária e o antígeno do fator de von Willebrand na forma hepatoesplênica da esquistossomose mansoni**. Tese em Medicina Tropical-Universidade Federal de Pernambuco. Recife, p. 90. 2007.

DAVENPORT, R. Blood components should be labeled for content. **TRANSFUSION**, v. 45, p. 3-4, jan. 2005.

DAWSON, B.; TRAPP, R. G. Bioestatística: Básico e Clínica. 2003. 3ª. ed. [S.l.]: Ed. Mac Graw-Hill, 2003.

DRACHMAN, J. G. Inherited thrombocytopenia: when a low platelet count does not mean ITP. **Blood**, v. 103, n. 2, p. 39-398, jan. 2004.

DREWS, R. E. Critical issues in hematology: anemia, thrombocytopenia, coagulopathy, and blood product transfusions in critically ill patients. **Clinics in Chest Medicine** , v. 24, n. 4, p. 607-622, 2003. Acesso em: 23 Janeiro 2019.

ESTCOURT, L. et al. Prophylactic platelet transfusion for prevention of bleeding in patients with haematological disorders after chemotherapy and stem cell transplantation. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 16, n. 5, p. 1-101, 2012. Disponivel em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22592695>. Acesso em: 19 Maio 2019.

ESTCOURT, L. J.; STANWORTH, S. J.; MURPHY, M. F. Prophylactic platelet transfusions. **Current Opinion in Hematology**, v. 17, n. 5, p. 411-417, 2010.

GALHARDI, C. M. et al. Relação dos números de auxílios-doença previdenciários para trabalhadores de doenças relacionadas aos transtornos mentais e comportamentais e o absenteísmo. In: Oliveira SFP, et al. **AIMES nas trilhas da cartografia do conhecimento acadêmico**, p. 657-664, 2018.

GIAVARINA, D. Understanding Bland Altman analysis. **Biochem Med (Zagreb)**, v. 25, n. 2, p. 141-151, 2015.

HEDDLE, N. M. et al. A randomized controlled trial comparing standard-and-low-dose strategies for transfusion of platelets (SToP) to patients with thrombocytopenia. **Blood**, v. 113, p. 1564-1573, fev. 2009. Acesso em: 13 Janeiro 2019.

HUI, C.-H.; WILLIAMS, I.; DAVIS, K. Clinical audit of the use of fresh-frozen plasma and platelets in a tertiary teaching hospital and the impact of a new transfusion request form. **Internal Medicine Journal**, v. 35, n. 5, p. 283-288, 2005.

ITALIANO, J. E.; HARTWIG, J. H. Megakaryocyte development and platelet formation. In: MICHELSON, A. D. **Platelets**. 2ª. ed. California: [s.n.], 2002.

KARAKATSANIS, S. J.; PAPADATOS, S. S.; SYRIGOS, K. N. Hypoplastic thrombocytopenia and platelet:transfusion: therapeutic goals. **Hospital Practice**, p. 1-32, nov. 2018. ISSN 2377-1003. Acesso em: 10 fevereiro 2019.

KAUFMAN, R. M. The New Paradigm for Transfusion of Platelets. **Clinical Advances in Hematology & Oncology**, v. 13, n. 5, p. 290-292, may 2015. ISSN 26352771. Acesso em: 13 novembro 2018.

KAUFMAN, R. M. et al. Platelet transfusion: A Clinical Practice Guideline From the AABB. **American College of Physicians**, v. 162, n. 3, p. 205-213, fev. 2015. ISSN 25383671. Acesso em: 10 outubro 2018.

MCMILLAN, R. The Pathogenesis of Chronic Immune (idiopathic) Thrombocjtopenic Purpura. **Seminars in Hematology**, v. 37, n. 1, p. 5-9, jan. 2000. ISSN 10676917. Acesso em: 7 Setembro 2018.

MIOT, H. A. Tamanho da amostra em estudos clínicos e experimentais. **J Vasc Bras.**, v. 10, n. 4, 2011.

NADLER, S. B.; HIDALGO, J. U.; BLOCH, T. Prediction of blood volume in normal human adults. **Surgery**, v. 51, n. 2, p. 224-232, fev. 1962. Acesso em: 9 abril 2017.

NEUNERT, C. et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. **Blood**, v. 117, n. 16, p. 4190-4207, apr 2011. Acesso em: 19 Maio 2019.

OLIVEIRA, D. C. et al. Resistência à Aspirina: Realidade ou Ficção? **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** , v. 95, n. 3, p. e91-e94, 2010. ISSN 1678-4170. Acesso em: 30 Janeiro 2019.

RAZALI, M.; BEE, N. Y. Power Comparisons of Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov, Lilliefors and Anderson-Darling Tests. **J.Stat. Model. Analytics.**, v. 1, n. 2, p. 21-33, 2011.

RAZOUK, F. H.; REICHE, E. M. V. Caracterização, produção e indicação clínica dos principais hemocomponentes. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São José do Rio Preto, v. 26, n. 2, p. 126-134, 2004. Acesso em: 11 Janeiro 2019.

RILEY, W. et al. Using lean techniques to define the platelet (PLT) transfusion process and cost-effectiveness to evaluate platelets dose transfusion strategies. **Transfusion Practice**, p. 1957-1967, 2012.

ROSA, K. P. S. **Efeitos da fisioterapia aquática e convencional sobre a marcha, aspectos clínicos e funcionais de sujeitos com estenose de canal lombar:ensaio clínico randomizado.** Dissertação. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. 2016.

SAKUMA, A. M.; OTTOBONI, M. Â. P.; SIERRA, P. C. **Manual para Controle de Qualidade do Sangue Total e de Hemocomponentes**. São Paulo: Rede de Serviços Tecnológicos para Sangue e Hemoderivados, 2011.

SCHMIDT, A. E. et al. Prophylactic Preprocedure Platelet Transfusion Is Associated With Increased Risk of Thrombosis and Mortality. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 149, n. 1, p. 87-94, 20 dec. 2017. Acesso em: 8 Setembro 2018.

SCHMIDT, A. E.; REFAAI, M. A.; BLUMBERG, N. Platelet Transfusion and Thrombosis: More Questions than Answers. **Seminars in Thrombosis & Hemostasis**, v. 42, n. 2, p. 118-124, 2016.

SEGHATCHIAN, J.; KRAILADSIRI, P. Current methods for the preparation of platelet concentrates: Laboratory and clinical aspects. **Transfusion Science**, v. 18, n. 1, p. 27-32, 1997.

SESOK-PIZZINI, D.; HERMAN, J. H. Platelet Transfusion Therapy. In: MINTZ, P. D. **Transfusion Therapy:** Clinical Principles and Practice. 3. ed. [S.l.]: American Association of Blood Banks, 2011. Cap. 13, p. 397-432.

SILVA, P. H.; HASHIMOTO, Y.; ALVES, H. B. **Hematologia Laboratorial**. 1ª. ed. Curitiba: Revinter, 2009.

SLICHTER, S. J. Controversiesin Platelet Transfusion Therapy. **Annual Reviews of Medicine**, v. 31, n. 1, p. 509-540, 1980.

SLICHTER, S. J. Factors affecting posttransfusion platelet increments, platelet refractoriness, and platelet transfusion intervals in thrombocytopenic patients. **Blood**, v. 105, n. 10, p. 4106–4114, 2005.

SLICHTER, S. J. Background, rationale, and design of a clinical trial to assess the effects of platelet dose on bleeding risk in thrombocytopenic patients. **Journal of Clinical Apheresis**, v. 21, p. 78-84, 2006.

SLICHTER, S. J. et al. Dose o Prophylactic Platelet Transfusions and Prevention of Hemorhrage. **The New England Journal od Medicine**, v. 363, n. 7, p. 600-613, feb. 2010. ISSN 20164484. Acesso em: 25 Janeiro 2019.

SMOCK, K. J.; PERKINS, S. L. Thrombocytopenia: an update. **International Journal of Laboratory Hematology.**, v. 36, p. 269-278, feb. 2014.

STRONCEK, D. F.; REBULLA, P. Platelets Transfusion. **The Lancet**, v. 370, p. 427-438, aug. 2007. ISSN 17679020. Acesso em: 15 Novembro 2018.

SZALAI, G.; LARUE, A. C.; WATSON, D. K. Molecular mechanisms of megakaryopoiesis. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 63, p. 2460–2476, 2006.

TERRA, P. **Coagulação**. 2ª. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2001.

TONACO, L. C. et al. Púrpura trombocitopênica trombótica: o papel do fator von Willebrand e da ADAMTS13. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, n. 2, p. 155-161, 2010.

TOSTES, M. A. V. et al. Influência da coleta, da produção e da estocagem na qualidade dos concentrados de plaquetas. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 30, n. 5, p. 367-373, set./out. 2008. ISSN 1806-0870. Acesso em: 10 Outubro 2018.

VALSAMI, S. et al. Current trends in platelet transfusions practice: The role of ABO-RhD and human leukocyte antigen incompatibility. **Asian Journal of Transfusion Science**, 12 aug. 2015. 117-123. Acesso em: 30 Janeiro 2019.

VAMVAKAS, E. C.; BLAJCHMAN, M. A. Transfusion-related mortality: the ongoing risks of allogeneic blood transfusion and the available strategies for their prevention. **Blood**, v. 113, n. 15, p. 3406-3417, apr. 2009. Disponivel em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19188662>. Acesso em: 30 janeiro 2019.

VISENTIN, G. P.; LIU, C. Y. Drug-Induced Thrombocytopenia. **Hematology/Oncology Clinics of North America**, v. 21, n. 4, p. 685-696, 2007. Acesso em: 20 Dezembro 2018.

WANDT, H.; SCHÄFER-ECKART, K.; GREINACHER, A. Platelet Transfusion in Hematology. **Deutsches Ärzteblatt International | Dtsch Arztebl Int 2014; 111: 809–15** , v. 111, p. 809-815, 2014.

ZUMBERG, M. S. et al. A Prospective Randomized Trial of Prophylactic Platelet. **Biology of Blood and Marrow Transplantation**, Gainesville, Florida, v. 8, n. 10, p. 569-576, apr. 2002. Disponivel em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12434952>. Acesso em: 26 dezembro 2018.

APÊNDICE

APENDICE A - Protocolo de validação da contagem manual de plaquetas.

FUNDAÇÃO HEMOMINAS	UNIDADE DE COLETA DE POÇOS DE CALDAS PROTOCOLO DE VALIDAÇÃO	CCD: FMNP-T.GCQ-80

PROTOCOLO DE VALIDAÇÃO

POC-HMC-001/2018

Contagem Manual de Plaquetas no Concentrados de Plaquetas produzidas pela Metodologia do Buffy Coat (BC), com o uso de Bolsas Quádruplas CPD/SAG Manitol

Agosto de 2018

FUNDAÇÃO HEMOMINAS	UNIDADE DE COLETA DE POÇOS DE CALDAS PROTOCOLO DE VALIDAÇÃO	CÓD: FMNP-T.GCQ-60

1. OBJETIVO

O objetivo deste protocolo é avaliar as contagens de plaquetas em amostras de concentrados de plaquetas (CP) utilizando-se a contagem manual em câmara de Neubauer em comparação com contador hematológico automatizado (ABX Micros 60).

2. PROCESSO A SER VALIDADO

Será validada a metodologia manual de contagem de plaquetas em amostras de concentrados de plaquetas (CP), no setor de Fracionamento da Unidade de Coleta de Poços de Caldas (POC) da Fundação HEMOMINAS (FH).

Será avaliada a performance de contagem de plaquetas, utilizando câmara de Neubauer espelhada marca KASVI (sem patrimônio), micropipeta Labmate volume de 100 a 1000µl (patrimônio 1879042-9), micropipeta Labmate de 10 a 100 µl (patrimônio 1879058-5), microscópio Labophot (patrimônio 1892774-2). Serão utilizadas bolsas quádruplas, Top and Bottom, com solução anticoagulante/preservante CPD/SAG Manitol, marca Fresenius.

3. TIPO DE VALIDAÇÃO

Validação prospectiva

4. SETOR/ALCANCE

Gerência de Controle de Qualidade (T.GCQ)

Fracionamento da Fundação Hemominas-Unidade de Coleta de Poços de Caldas.

5. EQUIPE DE VALIDAÇÃO

SETOR	LOCAL	RESPONSÁVEL	ASSINATURA
Gerência de Controle e Qualidade	HBH	Gabriela Rezende	
Setor de Fracionamento e Produção	POC	Valéria Caetano Morais Pereira	

6. EQUIPAMENTOS/INSUMOS CRÍTICOS

- Micropipeta marca Labmate volume de 100 a 1000µl (patrimônio 1879042),
- Micropipeta Labmate de 10 a 100 µl (patrimônio 1879058-5),
- Microscópio Labophot (patrimônio 1892774-2),
- Oxalato de amônio (Synth lote 203567),
- Câmara de Neubauer espelhada marca KASVI (sem patrimônio),
- Tubos plásticos com tampa
- Estantes para tubo

7. OUTROS EQUIPAMENTOS E MATERIAIS

Agitadores para armazenamento dos concentrados de plaquetas.
Alicate para homogeneização
Bolsas Quádruplas Top and Bottom CPD/SAG Manitol para coleta de sangue total;
Homogeneizador de tubos
Homogeneizador para coleta de sangue;
Pinça plástica
Seladora de segmento de bolsa/macarrão;

8. DESCRIÇÃO DO PROCESSO

8.1 Envio de Bolsas ao Laboratório de Controle de Qualidade

A validação iniciará no dia 07/08/2018 e está prevista para ocorrer até o dia 30/08/2018. A duração poderá ser estendida, caso as contagens não atinjam os critérios de aceitação descritos neste protocolo.
Serão enviados 06 concentrados de plaquetas ao Laboratório de Controle de Qualidade/HBH, conforme cronograma estabelecido pelo setor. Como o sangue total será mantido armazenado em temperatura de 20 a 24 °C de 3 a 12 horas na Unidade de Poços de Caldas, os hemocomponentes serão produzidos após esse

periodo. Uma alíquota será coletada na Unidade POC para a realização da contagem manual de plaquetas. Estas bolsas serão encaminhadas para o laboratório de Controle de Qualidade e a contagem automatizada será realizada um dia antes ou no dia do vencimento. Os testes de controle de qualidade serão realizados de terça à sexta-feira.

O setor de Fracionamento será comunicado periodicamente, sobre os resultacos de controle de qualidade. A comunicação dos resultados será realizada via e-mail.

8.2 Comparação de métodos

Determinar, em paralelo, contagem de plaquetas de, no mínimo, 25 amostras de concentrado de plaquetas, utilizando:

- Câmara de Neubauer (metodologia manual)
- Equipamento ABX Micros-60 (metodologia automatizada)

8.3 Procedimento de coleta de amostra para contagem de plaquetas no CP

- Homogeneizar a bolsa e coletar a amostra em sistema fechado, conforme o procedimento padrão da Fundação Hemominas (PSIS-T.GCQ-24);
- A coleta da amostra será realizada por sistema de conexão estéril;
- Coleta por sistema de conexão estéril: identificar o tubo de ensaio de plástico com os dados referentes a bolsa da qual será coletada cada amostra (número da doação, tipo de hemocomponente); identificar a bolsa de transferência com o número de doação, data da coleta tipo de hemocomponente a ser realizado a conexão estéril; com o auxilio de alicate de ordenha, voltar todo o conteúdo do macarrão, para a bolsa original; colocar um clamp (pinça plástica) na porção mais próxima possivel da junção do macarrão com a bolsa original, mantendo todo este segmento sem hemocomponente. A bolsa deve permanecer vazia, com o auxílio do clamp, até a conclusão de todas as etapas da homogeneização. Realizar a conexão estéril entre a bolsa original e bolsa de transferência. É necessário realizar a conexão estéril utilizando a ponta (extremidade distal) do macarrão da bolsa

original de hemocomponente para evitar perda de material. Com a bolsa original na posição horizontal, homogeneizá-la fazendo movimentos circulares suaves, por aproximadamente 20 vezes, retirar a pinça plástica e deixar o conteúdo da bolsa preencher todo o macarrão da bolsa original. Com o auxílio do alicate, voltar todo o conteúdo do macarrão para o interior da bolsa original (bolsa que contém o hemocomponente) e colocar um clamp (pinça plástica) na porção mais próxima possível da junção do macarrão com a bolsa original, mantendo todo este segmento sem hemocomponente. Repetir a homogeneização por mais de uma vez para garantir uma boa homogeneização. Abrir o clamp e transferir aproximadamente 10ml do hemocomponente para a bolsa de transferência. Colocar um novo clamp (pinça plástica) na porção mais próxima possível da junção do macarrão com a bolsa original e selar o macarrão em dois pontos, de forma que o local da conexão fique entre as duas selagens. A amostra contida na bolsa de transferência pode ser coletada em sistema aberto.

- Coleta em sistema aberto (da bolsa de transferência para o tubo de ensaio): com o auxílio do alicate, voltar todo o conteúdo do macarrão para o interior da bolsa original (bolsa que contém o hemocomponente) e colocar um clamp (pinça plástica) na porção mais próxima possível da junção do macarrão com a bolsa original, mantendo todo este segmento sem hemocomponente. Com a bolsa original na posição horizontal, homogeneizá-la fazendo movimentos circulares suaves, por aproximadamente 20 vezes, retirar a pinça plástica e deixar o conteúdo da bolsa preencher todo o macarrão da bolsa. Repetir por mais duas vezes para garantir boa homogeneização.
- Com o auxílio de uma tesoura cortar a extremidade do macarrão da bolsa de transferência e deixar fluir o conteúdo para o tubo de ensaio.
- Transferir aproximadamente 3ml de amostra para o tubo de ensaio.

FUNDAÇÃO HEMOMINAS	UNIDADE DE COLETA DE POÇOS DE CALDAS PROTOCOLO DE VALIDAÇÃO	CCD: FMNP-T.GCQ-80

8.4 Procedimento para contagem manual de plaquetas no CP

- De acordo com o PSIS-T.GCQ-35, identificar três tubos de ensaio plástico (12 x75mm) com os dados referentes a bolsa que será analisada (número da doação, número do hemocomponente, etc.);
- Homogeneizar as bolsas e coletar as amostras de acordo com o PSIS-T.GCQ-24 Coleta de Amostras do Concentrado de Plaquetas, descrito no item anterior;
- Transferir aproximadamente 3 ml do de concentrado de plaquetas para um dos tubos de ensaio;
- Homogeneizar os tubos com as amostras através de inversão manual (no mínimo 20 vezes) ou no homogeneizador automático (no mínimo 5 minutos);
- Preparar uma diluição da amostra na proporção 1:200 em liquido diluidor de plaquetas (1990 ul de liquido diluidor e 10ul de amostra) em cada tudo;
- Cada amostra deve ser diluída em duplicata;
- Lavar a câmara de Neubauer em água corrente e secar com lenço de papel sem esfregar. Montar a lamínula.
- Homogeneizar o tubo com a amostra diluída por inversão manual e preencher a câmara de Neubauer com a amostra diluída com o auxílio de uma pipeta automática com volume de 10ul.

Observação: o volume necessário para preencher a câmara não é exato, por isso sempre deve ser conferido o preenchimento adequado da área.

- Manter a câmara de Neubauer preenchida com amostra, em repouso por 15 minutos em câmara úmida (ex.: Placa de Petri com algodão umedecido);
- Em um microscópio óptico, contar as plaquetas contidas nos 5 sub quadrantes do quadrante central da câmara de Neubauer, próprios para a contagem de plaquetas;
- Focalizar a área a ser contada utilizando a objetiva de 10x e proceder a contagem utilizando a objetiva de aumento 40x.

- Registrar o valor das contagens realizadas (contagem realizada em duplicata) e calcular a média das contagens
- Realizar o cálculo considerando a média de contagem obtida: calcular o número de plaquetas/ µL

$$Plaquetas/(\mu L) = \text{nº de plaquetas contadas nos 5 quadrantes} \times 10 \times 200 \times 5$$

Depois,

- Transformar o resultado do número de plaquetas/ µl em nº de plaquetas por bolsa, realizar o seguinte cálculo:

$$Plaquetas/bolsa = Plaquetas/(\mu L) \times 1.000 \times volume\ da\ bolsa$$

- Para calcular o volume do CP, utilizar a seguinte fórmula:

$$Volume\ (mL) = \frac{peso\ total\ da\ bolsa\ - peso\ da\ bolsa\ vazia}{Densidade\ do\ CP\ (1{,}026)}$$

9. CRITÉRIOS DE ACEITAÇÃO

9.3. Comparação de métodos:

Métodos estatísticos:

- Será avaliado, o desvio relativo entre o resultado do método manual e o método automatizado (desvio relativo = diferença percentual do resultado obtido no teste em relação ao resultado de referência).
- Para análise da concordância entre as metodologias (automatizada e manual) serão utilizados gráficos de dispersão e de Bland-Altman.

Critérios de aceitação:

A metodologia manual de contagem de plaquetas será considerada aprovada nesta etapa da validação, se as duas condições abaixo forem demonstradas:

- Desvios ≤ 20,2% em pelo menos 75% das amostras testadas
- Ausência de diferença estatisticamente significante da metodologia de contagem manual de plaquetas em relação à metodologia automatizada, nos concentrados de plaquetas.

10. AMOSTRAGEM

As amostras serão provenientes de bolsas de concentrados de plaquetas randômicos (individuais), processados pela metodologia buffy coat, coletados em bolsas quadruplas single, top and bottom.

Nos testes de comparação de métodos serão analisadas, no mínimo, 25 (vinte e cinco) amostras de concentrados de plaquetas.

Novos testes poderão ser necessários até que os requisitos especificados sejam atendidos.

11. ENSAIOS

Métodos analíticos, testes estatísticos e avaliações de resultados

11.1. Comparação de métodos:

- No método manual de contagem de plaquetas em câmara de Neubauer será seguida a metodologia padronizada e descrita nos Procedimentos Sistêmicos da T.GCQ (PSIS-T.GCQ-35). Cada amostra será analisada por pelo menos um observador, servidor da Unidade de Poços de Caldas. O valor médio destas replicatas (contagens manuais) será utilizado como valor de referência na comparação com a contagem do equipamento hematológico automatizado.
- No contador automatizado, os concentrados de plaquetas serão analisados sem diluição (amostras puras) e após diluição das amostras a 1/4 em solução isotônica. As contagens serão feitas em triplicata, tanto nas amostras puras

quanto nas amostras diluídas. O valor médio das triplicatas em cada amostra (pura e diluída) será comparado com a contagem manual.

11.2. Testes Estatísticos de Avaliação dos Resultados

- Será avaliado, o desvio relativo entre o resultado obtido pelo método manual e as contagens do equipamento (desvio relativo = diferença percentual do resultado obtido no equipamento em relação ao resultado da contagem manual).
- Este desvio será analisado conforme especificações de erro total, com o desvio máximo aceitável. Em contagens de plaquetas nos laboratórios clínicos, considera-se como erro total o desvio máximo aceitável de 20,2% (tabela abaixo).

Analito	Especificações da Qualidade (baseado em variação biológica) - Erro total%	
	Desvio desejável	Desvio máximo aceitável
Contagem de plaquetas	13,4	20,2

- Será avaliado qual o percentual de desvio das amostras analisadas pela metodologia manual em relação à contagem automatizada.
- A avaliação da concordância entre as metodologias (automatizada e manual) será realizada pelo gráfico de dispersão e Bland Altman. Nesta análise será utilizado o valor médio das contagens de plaquetas emitidas pelo equipamento em comparação ao valor médio de contagens de plaquetas feitas em câmara de Neubauer.

APENDICE B - Laudo de validação da Contagem Manual de Plaquetas.

FUNDAÇÃO HEMOMINAS	UNIDADE DE COLETA DE POÇOS DE CALDAS LAUDO DE VALIDAÇÃO	CCD:

LAUDO DE VALIDAÇÃO

POC-HMC-001/2018

Contagem de Plaquetas em Concentrados de Plaquetas produzidos pela Metodologia do Buffy Coat (BC), com o uso de Bolsas Quádruplas CPD/SAG Manitol

Agosto de 2018

FUNDAÇÃO HEMOMINAS	UNIDADE DE COLETA DE POÇOS DE CALDAS LAUDO DE VALIDAÇÃO	CCD:

1. IDENTIFICAÇÃO DO LAUDO

O laudo refere-se ao processo de contagem manual de plaquetas em câmara de Neubauer no concentrado de plaquetas, produzidos em bolsas quádruplas Top and Bottom com solução anticoagulante/preservante CPD/SAG-Manitol, marca Fresenius, obtidos com a utilização de extrator automatizado (CompoMat G4).

2. REFERÊNCIA DO PROTOCOLO DE VALIDAÇÃO

O laudo refere-se ao Protocolo de Validação POC-HMC 001/2018.

3. MÉTODOS

O processo de validação foi realizado pelo Setor de Fracionamento da Unidade de Coleta de Poços de Caldas e pela Gerência de Controle de Qualidade de Belo Horizonte. Os dados utilizados para análise se referem às bolsas produzidas no período de 07/08/2018 a 25/08/2018. Os hemocomponentes foram analisados pelo Laboratório de Controle de Qualidade da Gerência de Controle de Qualidade de acordo com as técnicas descritas no protocolo de validação POC-HMC 001/2018. O processo de produção do hemocomponente utilizado no processo de validação já havia sido validado anteriormente (laudo de validação POC 02/2015).

Foi utilizado no procedimento:

- Câmara de Neubauer espelhada marca KASVI (sem patrimônio),
- Micropipeta Labmate volume de 100 a 1000µl (patrimônio 1879042-9),
- Micropipeta Labmate de 10 a 100 µl (patrimônio 1879058-5),
- Microscópio Nikon Labophot (patrimônio 1892774-2).
- Bolsas quádruplas, Top and Bottom, com solução anticoagulante/preservante CPD/SAG Manitol, marca Fresenius.

FUNDAÇÃO HEMOMINAS	UNIDADE DE COLETA DE POÇOS DE CALDAS LAUDO DE VALIDAÇÃO	CCD:

4. RESULTADOS OBTIDOS

4.1 Concentrado de Plaquetas

Os resultados estão apresentados na Tabela 01, com o resultado final dos conteúdos de concentrados de plaquetas produzidos. Os resultados obtidos foram enviados pelo Laboratório de Controle de Qualidade, após contagem automatizada de plaquetas/unidade de concentrado de plaquetas. A contagem de plaquetas/unidade em metodologia manual foi realizada no setor de fracionamento da Unidade de Poços de Caldas. Foram comparados os resultados obtidos nas duas metodologias.

Tabela 01 - Data de Coleta 07/08/2018 a 21/08/2018 (comparação das contagens de plaquetas por unidade)

	Data de Realização do Teste GCQ	Número da bolsa	Bolsa	Data de coleta	PQ/Unid (10^{10}) HBH ABX GCQ	PQ/Unid (10^{10}) POC-Contagem manual
1	09/08/2018	B321018201111	FRSA	04/08/2018	4,0	4,5
2	09/08/2018	B321018201117	FRSA	04/08/2018	10,9	9,3
3	09/08/2018	B321018201118	FRSA	04/08/2018	10,3	9,2
4	09/08/2018	B321018201120	FRSA	04/08/2018	6,3	6,4
5	09/08/2018	B321018201121	FRSA	04/08/2018	12,8	12,0
6	09/08/2018	B321018201123	FRSA	04/08/2018	7,9	7,2
7	15/08/2018	B321018201335	FRSA	10/08/2018	6,6	8,1
8	15/08/2018	B321018201336	FRSA	10/08/2018	3,7	5,9
9	15/08/2018	B321018201338	FRSA	10/08/2018	5,7	5,9
10	15/08/2018	B321018201339	FRSA	10/08/2018	5,9	5,7
11	15/08/2018	B321018201343	FRSA	10/08/2018	10,2	11,1
12	17/08/2018	B321018201377	FRSA	13/08/2018	8,3	7,6

FUNDAÇÃO HEMOMINAS	UNIDADE DE COLETA DE POÇOS DE CALDAS LAUDO DE VALIDAÇÃO	CCD

13	17/08/2018	B321018201378	FRSA	13/08/2018	4,9	5,1
14	17/08/2018	B321018201379	FRSA	13/08/2018	5,6	5,9
15	17/08/2018	B321018201380	FRSA	13/08/2018	6,7	7,0
16	17/08/2018	B321018201381	FRSA	13/08/2018	8,4	9,2
17	17/08/2018	B321018201382	FRSA	13/08/2018	3,7	4,3
18	21/08/2018	B321018201530	FRSA	16/08/2018	2,7	2,3
19	21/08/2018	B321018201531	FRSA	16/08/2018	13,3	12,9
20	21/08/2018	B321018201532	FRSA	16/08/2018	11,2	9,6
21	21/08/2018	B321018201533	FRSA	16/08/2018	8,8	8,6
22	21/08/2018	B321018201534	FRSA	16/08/2018	10,6	9,1
23	21/08/2018	B321018201539	FRSA	16/08/2018	10,4	9,7
24	22/08/2018	B321018201561	FRSA	17/08/2018	7,1	6,3
25	22/08/2018	B321018201563	FRSA	17/08/2018	6,5	7,0
26	22/08/2018	B321018201564	FRSA	17/08/2018	5,7	6,1
27	22/08/2018	B321018201565	FRSA	17/08/2018	10,6	10,0
28	22/08/2018	B321018201566	FRSA	17/08/2018	10,3	9,9

5. ANÁLISE DOS RESULTADOS

5.1 Concentrado de Plaquetas

Conforme os resultados apresentados no item 4.1, o parâmetro analisado no Concentrado de Plaquetas apresentou resultados satisfatórios e dentro do esperado. A fim de avaliar a concordância entre as duas metodologias, os resultados obtidos foram plotados em gráfico dois gráficos: dispersão e Bland Altman.

O Gráfico de Dispersão descreve os pares de observações entre as contagens de plaquetas obtidas pelo método automatizado e método manual, representados no eixo da ordenada e da abcissa, respectivamente. A linha azul é a diagonal que passa pela origem do gráfico e descreve as coordenadas em que os métodos apresentariam valores idênticos de contagem de plaquetas. Um ponto posicionado

acima da linha azul representa um par de observações em que o método automatizado produziu um valor de contagem de plaquetas maior que o produzido pelo método manual. Analogamente, um ponto posicionado abaixo da linha azul representa um par de observações em que o método manual produziu um valor de contagem de plaquetas maior que o produzido pelo método automatizado.

O Gráfico de Bland Altman, é um gráfico da dispersão entre as médias dos resultados (eixo das abcissas) e as diferenças entre os resultados (eixo das ordenadas). Estes limites são dados pela soma e subtração entre a média das diferenças e dois desvios padrão (dp) das diferenças. Sob o pressuposto de que as diferenças entre as observações possuem uma distribuição populacional próxima a uma curva normal, espera-se que aproximadamente 95% das observações encontrem-se no interior destes limites de concordância. Este percentual se deve às propriedades de uma distribuição normal, dado que em uma curva teórica 95% da população se encontram dentro do intervalo de ± 2 desvios padrão da média. Assim, nos gráficos de Bland-Altman, é sempre esperado que a maioria dos pontos (ou, em alguns casos, todos os pontos) esteja dentro destes limites.

Os resultados da contagem de plaquetas no CP, obtidos nas duas metodologias foram concordantes, o que é verificado no gráfico da figura 1 e figura 2.

As amplitudes dos limites de concordância de ambas as metodologias também ficaram dentro do esperado (> 95%), sendo 96,4% concordantes. Dos 28 pontos, apenas 1 se manteve fora da amplitude dos limites de concordância.

Na figura 1, observamos uma correlação extremamente forte e positiva entre os valores obtidos de forma automatizada e manual com $r=0,940$ e $p<0,0001$.

FUNDAÇÃO HEMOMINAS	UNIDADE DE COLETA DE POÇOS DE CALDAS LAUDO DE VALIDAÇÃO	CCD:

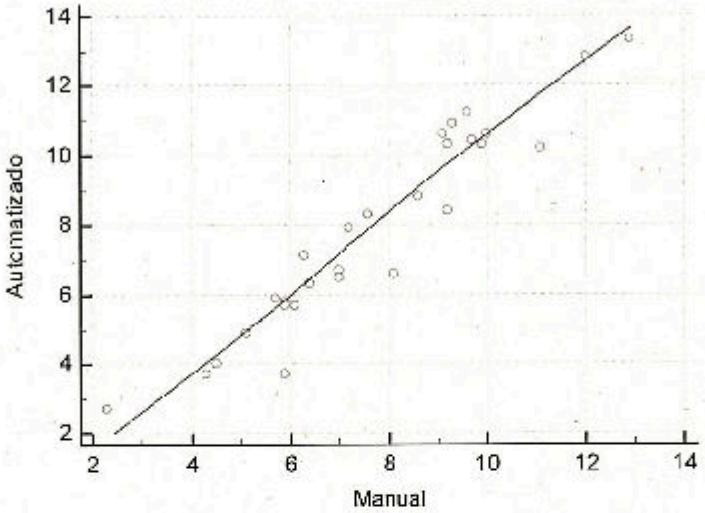


Figura 01 – Correlação de Spearman calculada entre os valores obtidos através do método automatizado e o manual, com r=0,940 e p<0,0001.

Na figura 02, observamos a concordância entre os métodos, uma vez que a média das diferenças (traçado azul) está extremamente próximo a zero (tracejado laranja). A média das diferenças calculada indica que o método automatizado produz observações 0,1 maiores que o método manual.

No gráfico da Figura 01, os limites inferior e superior são, respectivamente, -1,6 e 1,9 plaquetas/unidade. No mínimo, em 95% dos resultados, a diferença entre as observações produzidas pelo método automatizado e manual não ultrapassaram o valor de 1,9 plaquetas/unidade. Este valor é considerado razoavelmente pequeno, entendendo-se que há concordância entre os dois métodos.

FUNDAÇÃO HEMOMINAS	UNIDADE DE COLETA DE POÇOS DE CALDAS LAUDO DE VALIDAÇÃO	CCD:

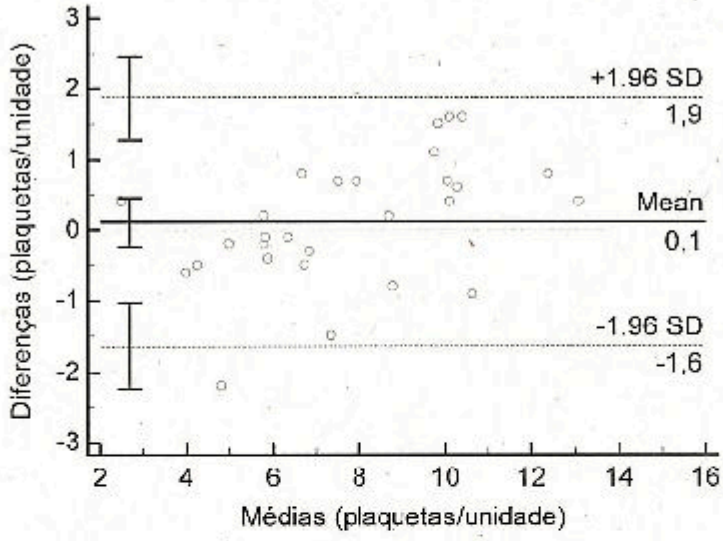


Figura 02 – Comparação das duas metodologias utilizadas.

O desvio relativo calculado entre os métodos automatizados e o manual, apresentaram mediana 7,0%, variando entre os quartis de 1,7% a 16,2%, conforme Tabela 2.

Tabela 2 – Desvio relativo calculado para as amostras

	Erro total (%)
Contagem de plaquetas	7,0 (1,7 – 16,2)

6. COMENTÁRIOS SOBRE OS DESVIOS OBSERVADOS

Conforme descrito nos critérios de aceitação (protocolo de validação POC 001/2018), no procedimento de validação do parâmetro contagem manual de plaquetas não foram observados desvios em relação ao procedimento. As atividades foram realizadas de acordo com a descrição do protocolo de validação POC-HMC N° 001/2018.

FUNDAÇÃO HEMOMINAS	UNIDADE DE COLETA DE POÇOS DE CALDAS LAUDO DE VALIDAÇÃO	CCD:

7. CONCLUSÃO

De acordo com os resultados de contagem de plaquetas obtidos na contagem automatizada pelo equipamento Micros 60 (ABX) e contagem manual em câmara de Neubauer, em Concentrados de Plaquetas produzidos na Unidade de Poços de Caldas, foram atendidos os critérios estabelecidos no protocolo de validação POC-HMC N° 001/2018.

Dessa forma, considera-se aprovado e validado o procedimento de contagem manual de plaquetas deste hemocomponente.

Poços de Caldas, 30 de agosto de 2018

Gabriela Coelho de Rezende
Biologa - CRBio 048372/04-D
Mat: 1.140.791-0
Gerência de Controle de Qualidade
FUNDAÇÃO HEMOMINAS

Gabriela Rezende

TEC – Gerência de Controle de Qualidade

ANEXOS

ANEXO A - Parecer de aprovação comitê de ética da instituição principal

FUNDAÇÃO HEMOMINAS-MG

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DE DOSE PARA TRANSFUSÃO DE CONCENTRADOS DE
Pesquisador: VALERIA CAETANO MORAIS PEREIRA
Área Temática:
Versão: 2
CAAE: 63427516.2.0000.5118
Instituição Proponente: FUND CENTRO HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DE MINAS GERAIS
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.896.088

Apresentação do Projeto:
Dentre os procedimentos de transfusão, a transfusão de plaquetas é um dos mais importantes suportes no tratamento de pacientes com hemorragia trombocitopênica, mas sua relação com o efeito hemostático é demonstrado apenas quando permanece na circulação do receptor, em quantidade suficiente para manter a hemostasia. Muitas vezes este efeito depende da dose de plaquetas transfundida. O aproveitamento real do concentrado de plaquetas no paciente somente será obtido quando há a real necessidade da transfusão e prescrição adequada com a indicação clínica. Este será um estudo descritivo, com abordagem quantitativa, para avaliar doses de concentrado de plaquetas utilizadas em transfusões para pacientes trombocitopênicos. Estudos já demonstraram de forma convincente que um limiar de 10.000 plaquetas/uL para a transfusão profilática de plaquetas é segura e eficaz em pacientes com trombocitopenia sem complicações (RINDER, 1999). Embora as doses de plaquetas possam variar, em geral, doses menores são eficazes e auxiliam a manutenção do estoque dentro do banco de sangue, enquanto que doses maiores de plaquetas permitem um aumento no intervalo da transfusão para suporte ambulatorial crônico. Assim, este estudo será realizado com o intuito de demonstrar que de acordo com o volume sanguíneo do paciente é possível a redução de uso de concentrados de plaquetas na transfusão, com o ajuste da dose transfundida, para preservar esse recurso tão escasso, que é o estoque de concentrado de plaquetas. Sendo assim, as doses deveriam ser ajustadas de acordo

Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 321
Bairro: Santa Efigênia **CEP:** 30.130-110
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3768-4587 **Fax:** (31)3768-4600 **E-mail:** cep@hemominas.mg.gov.br

com o tamanho do paciente, com a utilização de dados de conteúdo de plaquetas nas bolsas produzidas à partir de sangue total. As doses são pontos de partida conveniente para a transfusão de plaquetas para aumentar a contagem e alcançar o resultado clínico desejado.Para tal, é necessário conhecer a concentração de plaquetas no produto utilizado, a dose ideal para transfusão do concentrado de plaquetas para atender a necessidade do paciente. Não serão consideradas as muitas outras variáveis que interferem no incremento plaquetário, mas sim a estimativa de uso de concentrado de plaquetas considerando a volemia sanguínea do paciente.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Este estudo tem como objetivo avaliar o cálculo de dose para transfusões de concentrado de plaquetas, correlacionando a solicitação médica de rotina (1 unidade/10 kg de peso) com a estimativa de dose calculada por volemia sanguínea.

Objetivo Secundário: Avaliar qual o impacto da utilização do conceito de dose no gerenciamento do estoque de concentrado de plaquetas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os riscos de exposição de dados pessoais dos pacientes (nome, sexo, idade) existentes no decorrer da pesquisa serão minimizados pela omissão dos mesmos, o que evitará o risco de constrangimento. Não existem riscos de dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual aos participantes.

Benefícios: A partir das informações coletadas será possível sumarizar os resultados, perceber pontos positivos e lacunas em relação à nossa própria realidade. A análise dos dados, realizada concomitantemente ao período de busca, permitirá melhoria na qualidade dos cuidados prestados aos pacientes, uma vez que utilização de doses menores de concentrados de plaquetas para transfusão reduz a exposição do paciente aos produtos do sangue. O estudo proporcionará o conhecimento da realidade quanto à utilização de doses na transfusão de concentrado de plaquetas, possibilitando uma reflexão para a ampliação e o fortalecimento de estratégias para o uso de doses menores, o que auxiliará na otimização de uso do recurso, uma vez que o concentrado de plaquetas tem apresentado estoques insuficientes para atendimento de toda a demanda.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Verificar campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Verificar campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 321
Bairro: Santa Efigênia **CEP:** 30.130-110
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3768-4587 **Fax:** (31)3768-4600 **E-mail:** cep@hemominas.mg.gov.br

FUNDAÇÃO HEMOMINAS-MG

Continuação do Parecer: 1.896.088

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

1. O cronograma apresentado no documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_791319.pdf" está inadequado, pois informa que o projeto de pesquisa já teve início. O Sistema CEP-CONEP não avalia projetos em andamento. Solicitam-se esclarecimentos e adequações.
RESPOSTA: NÃO HOUVE RESPOSTA ESPECÍFICA, MAS O CRONOGRAMA FOI ALTERADO.
ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2. No documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_791319.pdf", página 5 de 7, item "Tamanho da amostra no Brasil", a pesquisadora informou que o número de participantes é igual a zero. Considerando-se que 100 solicitações médicas de concentrados de plaquetas contendo nome e outros dados pessoais serão avaliadas, solicita-se que o número de participantes seja incluído na Plataforma Brasil nos campos pertinentes.
RESPOSTA: NÃO HOUVE RESPOSTA ESPECÍFICA, MAS OS DADOS FORAM ALTERADOS.
ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3. No documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_791319.pdf", página 4 de 7, item "Critério de inclusão", lê-se: "Os critérios de inclusão utilizados para a seleção de referência bibliográfica serão artigos disponíveis na íntegra eletronicamente, nos idiomas português, inglês e/ou espanhol; artigos que abordem o assunto, pesquisas realizadas no Brasil e/ou no exterior sobre a temática.". No item "Critério de exclusão", lê-se: "Como critérios de exclusão serão retirados do referencial bibliográfico artigos repetidos, pesquisas clínicas e epidemiológicas, artigos que não abordem o assunto pesquisado.". Solicita-se que esses trechos sejam retirados, pois os critérios na Plataforma Brasil referem-se à seleção amostral.
RESPOSTA: NÃO HOUVE RESPOSTA ESPECÍFICA, MAS OS CRITÉRIOS FORAM ALTERADOS.
ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação

Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 321
Bairro: Santa Efigênia **CEP:** 30.130-110
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3768-4587 **Fax:** (31)3768-4600 **E-mail:** cep@hemominas.mg.gov.br

FUNDAÇÃO HEMOMINAS-MG

Continuação do Parecer: 1.896.088

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_791319.pdf	23/01/2017 10:34:50		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	23/01/2017 10:32:01	VALERIA CAETANO MORAIS PEREIRA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo.pdf	28/12/2016 17:24:59	VALERIA CAETANO MORAIS PEREIRA	Aceito
Outros	Cadastro.pdf	28/12/2016 17:21:25	VALERIA CAETANO MORAIS PEREIRA	Aceito
Folha de Rosto	Folha.pdf	28/12/2016 17:13:57	VALERIA CAETANO MORAIS PEREIRA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta.pdf	09/12/2016 16:23:35	VALERIA CAETANO MORAIS PEREIRA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termocolaboradorexterno.pdf	06/11/2016 20:10:12	VALERIA CAETANO MORAIS PEREIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Anuencia.pdf	06/11/2016 20:01:05	VALERIA CAETANO MORAIS PEREIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Doc2.pdf	06/11/2016 19:58:13	VALERIA CAETANO MORAIS PEREIRA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 23 de Janeiro de 2017

Assinado por:
Daniel Gonçalves Chaves
(Coordenador)

Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 321
Bairro: Santa Efigênia **CEP:** 30.130-110
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3768-4587 **Fax:** (31)3768-4600 **E-mail:** cep@hemominas.mg.gov.br

ANEXO B - Carta de Solicitação de dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Solicitação de Isenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Referência: Avaliação de dose para transfusão de concentrados de plaquetas

Pesquisador Responsável: Valéria Caetano Morais Pereira

Ao Comitê de Ética em Pesquisa

Venho por meio deste documento solicitar a dispensa de obtenção de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para o estudo intitulado **Avaliação de dose para transfusão de concentrados de plaquetas**, proposto por Valéria Caetano Morais Pereira.

A dispensa do uso de TCLE se fundamenta: **i)** -Por ser um estudo descritivo concorrente, que empregará apenas informações de sistemas de informação institucionais e demais fontes de dados e informações clínicas disponíveis na instituição sem previsão de utilização de material biológico;**ii)**-Porque todos os dados serão manejados e analisados de forma anônima, sem identificação nominal dos participantes de pesquisa;**iii)**-Porque os resultados decorrentes do estudo serão apresentados de forma agregada, não permitindo a identificação individual dos participantes, e **iv)**-Porque se trata de um estudo não intervencionista (sem intervenções clínicas) e sem alterações/influências na rotina/tratamento do participante de pesquisa, e consequentemente sem adição de riscos ou prejuízos ao bem-estar dos mesmos.

O investigador principal e demais colaboradores envolvidos no estudo acima se comprometem, individual e coletivamente, a utilizar os dados provenientes deste, apenas para os fins descritos e a cumprir todas as diretrizes e normas regulamentadoras descritas na Res. CNS Nº 466/12, e suas complementares, no que diz respeito ao sigilo e confidencialidade dos dados coletados.

Poços de Caldas, 06 de novembro de 2016

Valéria Caetano Morais Pereira
M 5.983.361

ANEXO C - Laudo de validação Horiba ABX Micros 60.

FUNDAÇÃO HEMOMINAS	GERENCIA DE CONTROLE DE QUALIDADE LAUDO DE VALIDAÇÃO	CCD: CÓD: FMNP-T.GCQ-79 Revisão: 00

LAUDO DE VALIDAÇÃO

T.GCQ Nº 03/2014

Contagem de plaquetas em amostras de concentrados de plaquetas utilizando contador hematológico automatizado Horiba ABX Micros 60

Julho e Agosto/2014

FUNDAÇÃO HEMOMINAS	GERENCIA DE CONTROLE DE QUALIDADE LAUDO DE VALIDAÇÃO	CCD: CÓD: FMNP-T.GCQ-79 Revisão: 00

1. IDENTIFICAÇÃO DO LAUDO

Laudo de Validação T.GCQ 03/2014 - Contagem de plaquetas em amostras de concentrados de plaquetas utilizando contador hematológico automatizado Horiba ABX Micros 60.

Validação da metodologia automatizada de contagem de plaquetas em amostras de concentrados de plaquetas (CPQ), utilizando-se contador hematológico automatizado marca Horiba, modelo ABX Micros 60, instalado no laboratório de Controle de Qualidade da Gerencia de Controle de Qualidade (T.GCQ) da Fundação HEMOMINAS (FH), em comparação com a contagem manual em câmara de Neubauer.

2. REFERÊNCIA DO PROTOCOLO DE VALIDAÇÃO

Este laudo refere-se ao Protocolo de Valicação T.GCQ 03/2014 - Contagem de plaquetas em amostras de concentrados de plaquetas utilizando contador hematológico automatizado marca Horiba, modelo ABX Micros 60.

3. MÉTODOS

Os métodos utilizados estão descritos detalhadamente no Protocolo de Validação T.GCQ 03/2014. Esta validação foi composta por <u>três etapas de ensaios</u>, relacionados abaixo:

3.1. Precisão (Repetitividade ou Reprodutibilidade intra-ensaio)

- Foi avaliada reprodutibilidade intra-ensaio em 02 (duas) amostras de concentrados de plaquetas. Nestes testes foram realizadas 10 (dez) replicatas de contagens de plaquetas no equipamento ABX Micros 60, utilizando estas amostras puras.

3.2. Linearidade

- Foram realizadas medições de curva de diluição seriada a partir de 02 (duas) amostras de concentrados de plaquetas. As contagens de plaquetas foram realizadas no equipamento ABX Micros 60 nestas amostras com as seguintes **diluições: 1/2, 1/4, 1/8 1/16, 1/32, 1/64, 1/128, 1/256 e 1/512.**

FUNDAÇÃO HEMOMINAS	GERENCIA DE CONTROLE DE QUALIDADE LAUDO DE VALIDAÇÃO	CCD: CÓD: FMNP-T.GCQ-79 Revisão: 00

3.3. Comparação de métodos

- Na fase dos testes comparativos, foram realizadas contagem de plaquetas em 35 (trinta e cinco) amostras de concentrado de plaquetas, nas duas metodologias em paralelo:
  - câmara de Neubauer (metodologia manual)
  - equipamento ABX Micros-60

4. RESULTADOS OBTIDOS

4.1. Precisão (Repetitividade ou Reprodutibilidade intra-ensaio)

Foram realizadas dez replicatas de contagem de plaquetas no equipamento ABX Micros 60, utilizando as amostras puras de dois concentrados de plaquetas (numeros de identificação 49-2014/202-007.9 e 31-2014/202-003.6). Apresentamos abaixo os resultados encontrados.

Reprodutibilidade intra-ensaio de contagem de plaquetas ($x10^3/mm^3$) no equipamento ABX Micros 60 (Horiba), em amostras de concentrados de plaquetas

Contagem de plaquetas (nº plaquetas $x10^3/mm^3$)		
Identificação	Amostra 49-2014/202-007.9	Amostra 31-2014/202-003.6
1o teste	1322	828
2o teste	1307	820
3o teste	1289	862
4o teste	1304	848
5o teste	1301	857
6o teste	1261	839
7o teste	1295	824
8o teste	1275	812
9o teste	1253	830
10o teste	1300	829
Média	**1290.7**	**834.9**
Mediana	**1297.5**	**829.5**
DP	**21.57**	**16.27**
CV (%)	**1.67**	**1.95**

FUNDAÇÃO HEMOMINAS	GERENCIA DE CONTROLE DE QUALIDADE LAUDO DE VALIDAÇÃO	CCD: CÓD: FMNP-T.GCC-79 Revisão: 00

4.2. Linearidade

Apresentamos abaixo as resultados obtidos nas curvas de diluições seriadas das amostras de concentrados de plaquetas nº 49-2014/202-007.9 e nº 31-2014/202-003.6.

Testes de linearidade Contagem de plaquetas (plaquetas x10^3/mm^3) no concentrado de plaquetas nº 49-2014/202-007.9		
Diluições da amostra	Valor referencial teorico (estimado a partir do resultado da contagem manual)	Contagens de plaquetas nas diluições - Equipamento ABX Micros 60 (Horiba)
Amostra pura	1410.0	1290.7
1/2	705.0	676.0
1/4	352.5	356.0
1/8	176.3	177.0
1/16	88.1	83.0
1/32	44.1	45.0
1/64	22.0	33.0

Testes de linearidade Contagem de plaquetas (plaquetas x10^3/mm^3) no concentrado de plaquetas nº 31-2014/202-003.6		
Diluições da amostra	Valor referencial teórico (estimado a partir do resultado da contagem manual)	Contagens de plaquetas nas diluições - Equipamento ABX Micros 60 (Horiba)
Amostra pura	840.0	834.9
1/2	420.0	434.0
1/4	210.0	206.0
1/8	105.0	105.0
1/16	52.5	51.0
1/32	26.3	29.0
1/64	13.1	24.0

FUNDAÇÃO HEMOMINAS	GERENCIA DE CONTROLE DE QUALIDADE LAUDO DE VALIDAÇÃO	CCD: COD: FMNP-T.GCQ-79 Revisão: 00

4.3. Comparação de métodos

Na tabela abaixo apresentamos o valor médio das replicatas, obtido nas 35 amostras, nas metodologias avaliadas em paralelo: contagem de plaquetas em camara de Neubauer (contagem manual) e contagem de plaquetas no equipamento ABX Micros 60 (amostras diluídas e puras).

Contagem de plaquetas (nº plaquetas $x10^1/mm^3$)			
Amostra	Contagem manual	ABX Micros 60 (Horiba) CPQ diluída (1:4)	ABX Micros 60 (Horiba) CPQ pura
1	2090.0	1952	1746.0
2	1616.7	1796	1758.0
3	1095.0	916	942.0
4	997.5	1048	962.0
5	1067.5	1300	1176.0
6	1137.5	1112	1114.0
7	1067.5	1336	1187.0
8	1142.5	1068	921.0
9	1220.0	1064	1036.0
10	1360.0	1328	1216.0
11	1350.0	1483	1165.7
12	795.0	867	691.7
13	960.0	1028	891.0
14	1360.0	1464	1417.7
15	1635.0	1740	1673.7
16	1180.0	1204	1127.3
17	1645.0	1697	1560.3
18	965.0	973	974.3
19	1520.0	1365	1503.3
20	960.0	971	901.3
21	1220.0	1083	1155.3
22	1470.0	1697	1451.7
23	1435.0	1215	1151.3
24	945.0	1002	884.0
25	905.0	1102	1061.0
26	1410.0	1423	1306.0
27	1182.5	1276	1306.0
28	1000.0	1116	971.7
29	2050.0	1925	1687.0
30	1795.0	1960	1758.0
31	840.0	825	843.3
32	1115.0	1268	1104.3
33	1735.0	1812	1636.7
34	1180.0	1317	1234.3
35	1080.0	1067	1010.3

FUNDAÇÃO HEMOMINAS	GERENCIA DE CONTROLE DE QUALIDADE LAUDO DE VALIDAÇÃO	CCD: CÓD: FMNP-T.GCQ-79 Revisão: 00

5. ANÁLISE DOS RESULTADOS (Tabelas e Gráficos)

5.1. Precisão (Repetitividade ou Reprodutibilidade intra-ensaio)

Foram realizadas dez replicatas de contagem de plaquetas no equipamento ABX Micros 60, utilizando as amostras de dois concentrados de plaquetas (nºs 49-2014/202-007.9 e 31-2014/202-003.6). Apresentamos abaixo os resultados encontrados nas análises estatísticas (média, mediana, desvio-padrão e coeficiente de variação). Nas duas amostras, o coeficiente de variação manteve-se abaixo de 2,0%, resultado muito satisfatório.

Contagem de plaquetas (nº plaquetas x10³/mm³)		
Análises estatísticas	Amostra 49-2014/202-007.9	Amostra 31-2014/202-003.6
Média	1290.7	834.9
Mediana	1297.5	829.5
DP	21.57	16.27
CV (%)	1.67	1.95

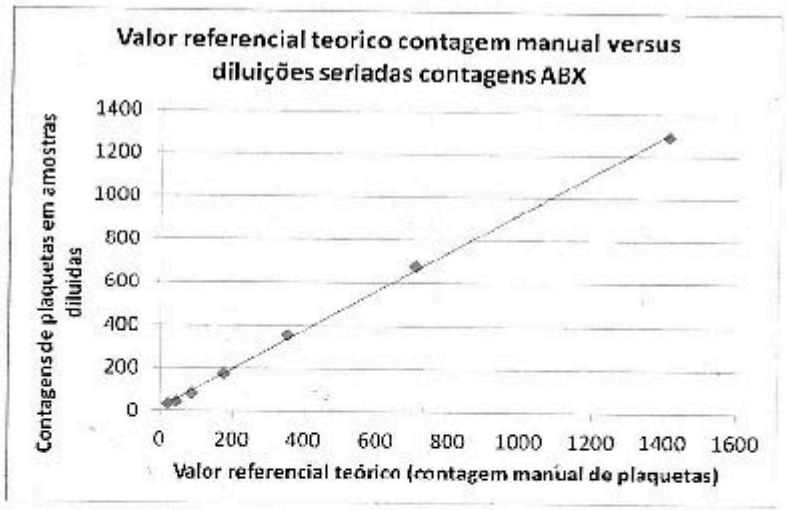
FUNDAÇÃO HEMOMINAS	GERENCIA DE CONTROLE DE QUALIDADE LAUDO DE VALIDAÇÃO	CCD: CÓD: FMNP-T.GCQ-79 Revisão: 00

5.2. Linearidade

Apresentamos abaixo os gráficos de linearidade e os resultados obtidos a partir de análises estatísticas dos dados das curvas de diluições seriadas das amostras de concentrados de plaquetas nº 49-2014/202-007.9 e nº 31-2014/202-003.6. Nas duas amostras, as análises estatísticas demonstraram excelente correlação entre a metodologia manual e automatizada.

5.2.1. Amostra concentrado de plaquetas nº **49-2014/202-007.9**

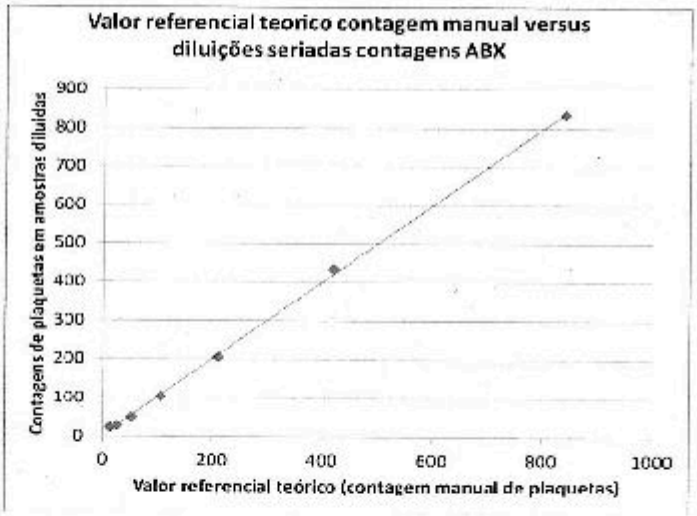
Testes de linearidade **Contagem de plaquetas (plaquetas x10^3/mm^3)** **Concentrado de plaquetas nº 49-2014/202-007.9** Correlação (diluições da linearidade X teorico manual)	
Correlação Pearson	0.999582557
RQUAD	0.999165287



FUNDAÇÃO HEMOMINAS	GERENCIA DE CONTROLE DE QUALIDADE LAUDO DE VALIDAÇÃO	CCD: CÓD: FMNP-T.GCQ-79 Revisão: 00

5.2.2. Amostra concentrado de plaquetas **nº 31-2014/202-003.6**

Testes de linearidade Contagem de plaquetas (plaquetas x10^3/mm^3) Concentrado de plaquetas nº 31-2014/202-003.6 Correlação (diluições da linearidade X teorico manual)	
Correlação Pearson	0.999715201
RQUAD	0.999430483



5.3. Comparação de métodos

Na tabela da próxima página apresentamos o valor médio das replicatas, obtido nas 35 amostras, nas metodologias avaliadas em paralelo: contagem de plaquetas em câmara de Neubauer (contagem manual) e contagem de plaquetas no equipamento ABX Micros60 (amostras diluídas e puras).

5.3.1. Desvios

Em cada uma das amostras de concentrados de plaquetas foi avaliado o valor médio das contagens de plaquetas emitidas pelo equipamento, o qual foi comparado ao valor médio de contagens de plaquetas feitas em câmara de Neubauer por, pelo menos, dois observadores, servidores da T.GCQ.

Este desvio foi analisado conforme especificações de erro total desejável e máximo aceitável. Em contagens de plaquetas nos laboratórios clínicos, considera-se como erro máximo aceitável o desvio de 20,2% (tabela abaixo).

Analito	Especificações da Qualidade (baseado em variação biológica) Erro total%	
	Desvio desejável	Desvio máximo aceitável
Contagem de plaquetas	13,4	20,2

Em cada equipamento foi avaliado qual o percentual de amostras que apresentou desvio ≤ 20,2%.

Nas amostras puras analisadas pelo equipamento ABX Micros 60, todos os 35 concentrados de plaquetas (100%) apresentaram desvio ≤ 20,2%. Nesta metodologia, 80% das bolsas analisadas (vinte e oito amostras) apresentaram desvio ≤ 13,4% (desvio desejável).

Nas amostras diluídas analisadas pelo equipamento ABX Micros 60, trinta e dois concentrados de plaquetas (91,4%) apresentaram desvio ≤20,2%. Nesta metodologia, também 80% das bolsas analisadas (vinte e oito amostras) apresentaram desvio ≤ 13,4% (desvio desejável).

FUNDAÇÃO HEMOMINAS	GERENCIA DE CONTROLE DE QUALIDADE LAUDO DE VALIDAÇÃO	CCD: CÓD: FMNP-T.GCQ-79 Revisão. 00

Contagem de plaquetas (nº plaquetas x10³/mm³)					
Amostra	Contagem manual (valor de referencia)	ABX Micros 60 (Horiba) CPQ diluída (1:4)		ABX Micros 60 (Horiba) CPQ pura	
		Contagem automatizada	Desvio (%) do valor referencia	Contagem automatizada	Desvio (%) do valor referencia
1	2090.0	1952	-6.60	1746.0	-16.46
2	1616.7	1796	11.09	1758.0	8.74
3	1095.0	916	-16.35	942.0	-13.97
4	997.5	1048	5.06	962.0	-3.56
5	1067.5	1300	21.78	1176.0	10.16
6	1137.5	1112	-2.24	1114.0	-2.07
7	1067.5	1336	25.15	1187.0	11.19
8	1142.5	1068	-6.52	921.0	-19.39
9	1220.0	1064	-12.79	1036.0	-15.08
10	1360.0	1328	-2.35	1216.0	-10.59
11	1350.0	1483	9.83	1165.7	13.65
12	795.0	867	9.01	591.7	-13.00
13	960.0	1028	7.08	891.0	-7.19
14	1360.0	1464	7.65	1417.7	4.24
15	1635.0	1740	6.42	1673.7	2.36
16	1180.0	1204	2.03	1127.3	-4.46
17	1645.0	1697	3.18	1560.3	-5.15
18	965.0	973	0.86	974.3	0.97
19	1520.0	1365	-10.18	1503.3	-1.10
20	960.0	971	1.11	901.3	-6.11
21	1220.0	1083	-11.26	1155.3	-5.30
22	1470.0	1697	15.46	1451.7	-1.25
23	1435.0	1215	-15.35	1151.3	-19.77
24	945.0	1002	6.03	884.0	-6.46
25	905.0	1102	21.77	1061.0	17.24
26	1410.0	1423	0.90	1306.0	-7.38
27	1182.5	1276	7.91	1306.0	10.44
28	1000.0	1116	11.60	971.7	-2.83
29	2050.0	1925	-6.08	1687.0	-17.71
30	1795.0	1960	9.19	1758.0	-2.06
31	840.0	825	-1.75	843.3	0.40
32	1115.0	1268	13.72	1104.3	-0.96
33	1735.0	1812	4.44	1636.7	-5.67
34	1180.0	1317	11.64	1234.3	4.60
35	1080.0	1067	-1.23	1010.3	-6.45

FUNDAÇÃO HEMOMINAS	GERENCIA DE CONTROLE DE QUALIDADE LAUDO DE VALIDAÇÃO	CCD: CÓD: FMNP-T GCQ-79 Revisão: 00

5.3.2. Testes estatísticos

Realizamos os seguintes testes estatísticos: correlação de Pearson, teste t pareado e ANOVA.

Ao analisarmos, pelo teste t pareado e ANOVA, as contagens automatizadas em amostras diluidas (ABX Micros 60 amostras diluidas 1/4), em comparação às contagens manuais, não encontramos diferenças estatisticamente significantes entre os resultados ao nivel de 0,05.

Neste grupo de análise, a Correlação de Pearson foi 0,93.

Paired t-Test on Data1 col(Manual) and col(ABXdil1.4)

	mean	variance	N
Manual	1272,191	107519	35
ABXdil1.4	1308,571	108447,6	35

t = -1,69457

p = 0,0993

At the 0,05 level The two means are NOT significantly different

One-Way ANOVA on col(Manual) -> col(ABXdil1.4)

	mean	variance	N
Manual	1272,191	107519	35
ABXdil1.4	1308,571	108447,6	35

F = 0,21449

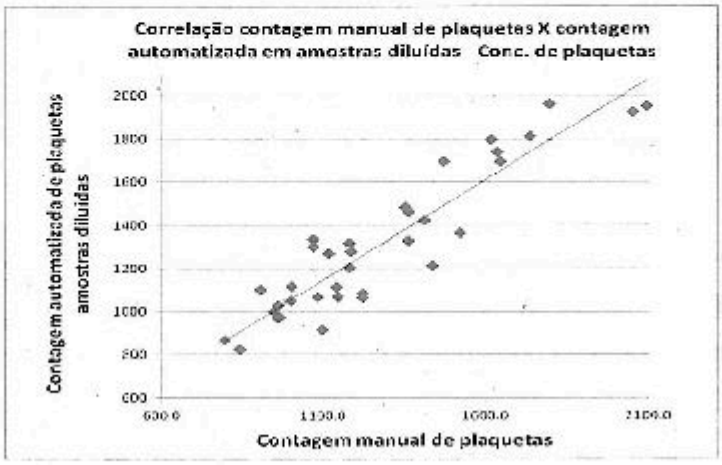
p = 0,64475

At the 0,05 level

The means are NOT significantly different

Regressão linear Cont manual X Cont automatizada amostras diluidas		
A	126.3223	87.01884
B	0.9293	0.0663
R = 0,92531		
SD = 126,75439, N = 35		
P = 1,8783E-15		

FUNDAÇÃO HEMOMINAS	GERENCIA DE CONTROLE DE QUALIDADE LAUDO DE VALIDAÇÃO	CCD: CÓD: FMNP-T.GCQ-79 Revisão: 00



Correlação de Pearson (Manual x ABX amostra diluída 1:4)	Correlação de Pearson (Manual x ABX amostra pura)
0.9252998C1	0.92372517

Ao analisarmos pelo teste estatístico de ANOVA, as contagens automatizadas em amostras puras (ABX Micros 60 amostras puras), em comparação às contagens manuais, não encontramos diferenças estatisticamente significantes entre os resultados ao nível de 0,05. Neste grupo de análise, a Correlação de Pearson foi 0,92.

One-Way ANOVA on col(Manual) -> col(ABXconcentr)

	mean	variance	N
Manual	1272,191	107519	35
ABXconcentr	1215,006	88420,45	35

F = 0,58415
p = 0,44734

At the 0,05 level
The means are NOT significantly different

FUNDAÇÃO HEMOMINAS	GERENCIA DE CONTROLE DE QUALIDADE LAUDO DE VALIDAÇÃO	CCD: CÓD: FMNP-T.GCQ-79 Revisão: 00

6. COMENTÁRIOS SOBRE OS DESVIOS OBSERVADOS

Não foram observados desvios fora do permitido para a metodologia.

7. CONCLUSÃO (PARECER)

Nesta validação foi **aprovada a contagem de plaquetas em amostras de concentrados de plaquetas utilizando contador hematológico automatizado marca Horiba, modelo ABX Micros 60.**

De posse dos resultados apresentados é possível considerar como validada a metodologia analisada, estando, portanto, o contador hematológico automatizado marca Horiba, modelo ABX Micros 60 apto para utilização na rotina de contagem de plaquetas em concentrados de plaquetas, sendo capaz de gerar resultados assertivos e robustos, tanto em amostras diluídas (1:4) quanto em amostras puras.

A metodologia deverá ser revalidada caso os resultados do monitoramento demonstrem desvios significativos ou caso sejam introduzidas modificações que possam impactar sobre o desempenho da técnica.

Aprovado por:

Flávia Naves Givisiez
Bióloga Patologia Clínica - CRM - MG 15 824
Masp: 1.040.676-2
Gerente de Controle de Qualidade
FUNDAÇÃO HEMOMINAS
02/12/14

Flávia Naves Givisiez
Gerencia de Controle de Qualidade