

**Karina Basso Santiago**

**Monitoramento da qualidade de hemocomponentes produzidos no  
Hemocentro da FMB - UNESP**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Pesquisa e Desenvolvimento: Biotecnologia Médica, curso de Mestrado Profissional do Hemocentro de Botucatu, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, campus de Botucatu, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Biotecnologia médica.

Orientadora: Profa. Dra. Rosana Rossi Ferreira

**Botucatu  
2011**

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação  
Divisão Técnica de Biblioteca e Documentação - Campus De Botucatu -  
UNESP

Bibliotecária responsável: *Sulamita Selma Clemente Colnago* – CRB 8/4716

Santiago, Karina Basso.

Monitoramento da qualidade de hemocomponentes  
produzidos no Hemocentro da FMB - UNESP / Karina Basso  
Santiago. - Botucatu, 2011

Dissertação (mestrado) - Faculdade de Medicina de  
Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2011

Orientador: Rosana Rossi Ferreira

Capes: 90400003

1. Sangue - Análise e química.

Palavras-chave: Banco de sangue; Biotecnologia; Controle de  
qualidade; Hemocomponentes; Hemoterapia

*À minha querida mãe*

*“Teus braços sempre se abrem quando preciso de um abraço. Teu coração sabe compreender quando preciso de uma amiga. Teus olhos sensíveis se endurecem quando preciso de uma lição. Tua força e teu amor me dirigiram pela vida e me deram as asas que precisava para voar.”*

*Obrigada, te amo.*

*Autor desconhecido*

## Agradecimentos

Agradeço, inicialmente, à uma mulher especial, que, como uma rocha, me dá sustento, suporte e amor intenso: minha Mãe;

Aos meus irmãos Ricardo e Larissa, que sempre se mostraram fiéis amigos e verdadeiros companheiros nas horas mais críticas;

A meu querido André, um homem especial, que por sua paciência e zelo, soube esperar por mim e apoiar-me quando mais precisei;

À minha estimada Orientadora, Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Rosana Rossi Ferreira, que em seu incansável trabalho, ajuda e incentivo, soube lapidar o diamante bruto que encontrou em mim;

À Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Elenice Deffune pela paciência, incentivo, reforço teórico e importante colaboração para a conclusão deste trabalho;

À Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Izolete Ap. Thomazini Santos pela dedicação e conhecimento, fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho;

Aos professores Dr<sup>o</sup> Germano F. Biondi e Dr<sup>o</sup> José Paes A. N. Pinto pelo incentivo e compreensão, que foram de extrema importância;

Ao professor Dr<sup>o</sup> Carlos Padovani, pelas agradáveis aulas e pela análise estatística;

À minha sempre e querida amiga Silvia Gotardi, que me ajudou muito nessa jornada;

Ao meu amigo Otavio A. Martins que tanto contribuiu para a realização deste trabalho;

Aos amigos Fernando e Carlos Nieri pela generosa contribuição;

Aos professores e colegas do mestrado profissional por momentos agradáveis e inesquecíveis;

Aos meus amigos Juliano, Daniel, Mateus, Cibeli, Heverton, Ricardo, Vanessa, Kate, Julia, Salésia, Édio e Luis pela amizade e momentos de descontração;

À equipe do setor de processamento de componentes lábeis, em especial Gislene C. M. Oliveira, pela gentileza e por cederem todos os hemocomponentes objetos desse estudo;

À equipe dos laboratórios de Engenharia Celular, Hematologia, Hemostasia, Biologia Molecular, do almoxarifado e da sala de coleta, por me receberem sempre com muito carinho e, por toda ajuda;

Aos funcionários da seção de Pós-Graduação e para as secretárias do programa de Pesquisa e Desenvolvimento: Biotecnologia Médica, Janisse e Cleo, pela assistência prestada;

Aos funcionários da Biblioteca, em especial para a bibliotecária Sulamita, pela ajuda;

Não podendo esquecer o agradecimento mais importante, a Deus, que me deu forças para continuar sempre, mesmo com tantos obstáculos no caminho.

*“Você não pode voltar e fazer um novo passado, mas pode  
começar agora e construir um novo futuro”.*

*Chico Xavier*

## Resumo

O sangue e seus componentes devem ser coletados, processados e transfundidos sob extremo rigor. Os itens verificados pelo controle de qualidade devem apresentar um percentual de conformidade superior a 75%, e os estéreis deverão apresentar conformidade superior a 99,5%. O objetivo do presente trabalho foi controlar a qualidade da triagem hematológica e dos hemocomponentes: concentrado de hemácias (CH), plasma fresco congelado (PFC), crioprecipitado (CRIO) e concentrado de plaquetas (CP) produzidos no Hemocentro do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista da cidade de Botucatu. Este estudo foi dividido em duas etapas, na primeira foram realizados os controles da qualidade da triagem hematológica e analisadas 747 amostras de sangue obtidas de doadores voluntários de sangue. A metodologia utilizada nesta etapa envolveu a realização de hematócrito de ponta de dedo pelo método clássico de centrifugação utilizando equipamento Hemato Stat II e a determinação de hematócrito usando a técnica de referência automatizada (equipamento Horiba ABX®). No período da segunda etapa, foram controladas 643 amostras, distribuídas em CH (282), PFC (150) Crio (20) CP *standard* (181) e CP aférese (10). Para o controle de qualidade dos CHs foram analisados os aspectos, volume e hematimetria. Para os produtos plasmáticos foram os aspectos, volume e fatores da coagulação (TP, TTPA, FV, FVIII e fibrinogênio). E para o controle dos CPs foram os aspectos, volume, pH, contagem do número de plaquetas e cultura microbiológica. No controle de qualidade da triagem hematológica o resultado obtido para comparação entre as duas técnicas apresentou uma discrepância de 48,1% entre elas. Para o CH, os parâmetros aspectos e hematimetria apresentaram-se satisfatórios em relação ao preconizado pela RDC 153 (> 75% de conformidade) e para o parâmetro volume, 31,4% das amostras foram não conformes. Dos resultados encontrados para o PFC o parâmetro não conforme foi a dosagem de FVIII:c com 86% de não conformidade, e os parâmetros aspectos, volume (90,3%), FV (97%), TP (96%), TTPA (87%) e fibrinogênio (95%) obtiveram resultados satisfatórios, encontrando-se dentro do estabelecido. No controle de qualidade do crioprecipitado as análises dos aspectos, FV e fibrinogênio tiveram resultados 100% conformes e o volume 80% de conformidade com o preconizado. Os resultados para FVIII:c, TP e TTPA apresentaram não conformidade de 100%, 40% e 60% respectivamente. E por fim os CPs *standard* e aférese obtiveram não conformidade na contagem do número de plaquetas em 89% e 70% das amostras, respectivamente. Os resultados obtidos evidenciam a importância do controle de qualidade no processamento dos hemocomponentes.

**Palavras-chave:** Banco de sangue; Biotecnologia; Controle de qualidade; Hemocomponentes; Hemoterapia.

## Abstract

Quality is to conform to what is specified, to conform to the rules. The blood and their components should be collected, processed and transfused under the most rigorous conditions. The items checked by quality control must present a compliance rate of over 75%, and the sterile line must be more than 99.5%. The objective of the present work was to control the quality of the hematological screening and of the blood components: red blood cells concentrated (RBCC), fresh frozen plasma (FFP), cryoprecipitate (Cryo) and platelets concentrates (PC) produced in the Hemocenter of the Hospital of Clinics of the Faculty of Medicine, Universidade Estadual Paulista, in Botucatu. This study was divided in two stages. In the first stage, the quality controls of hematological screening were applied, and blood samples from 747 voluntary donors were analysed. The methodology used in this stage involved the realization of finger tip hematocrit by the classic method of centrifugation, using Hemato Stat II equipment, and of hematocrit determination, using the technique of automated reference (equipment Horiba ABX). During the second stage, 643 samples were controlled and distributed in: RBCC (282), FFP (150), Cryo (20), PC (181) and apheresis PC (10). For quality control of RBCC, the aspects, volume and hemocytometry were analyzed. For the plasmatic products, the aspects, volume and factors of coagulation (PT, APTT, FV, FVIII and fibrinogen) were analysed. And for the control of PCs they were, the aspects, volume, pH, counting of the number of platelets and microbiological culture. In quality control of the hematological screening, the result obtained by comparison among the two techniques, presented a discrepancy of 48,1% among them. For RBCC, the parameters aspects and hemocytometry were satisfactory in relation to the extolled by RDC 153 (> 75% of conformity) and for the parameter volume, 31,4% of the samples were non-conforming. Of the results found for FFP the non-conforming parameter was the dosage of FVIII:c with 86% of non-conformity, and the parameters aspects, volume (90,3%), FV (97%), PT (96%), APTT (87%) and fibrinogen (95%) obtained satisfactory results, within the established values. In the quality control of the Cryoprecipitate, the analyses of the aspects, FV and fibrinogen had results 100% in accordance, and the volume had 80% of compliance with the recommendations. The results for FVIII:c, PT and APTT presented non-conformity of 100%, 40% and 60%, respectively. Finally, PCs and apheresis PC obtained non-conformity in the counting of the number of platelets in 89% and 70% of the samples, respectively. The results show the importance of quality control in the processing of blood products.

**Keywords:** Blood Bank; Biotechnology; Quality Control; Blood Components; Hematology.



## Lista de Figuras

<b>Figura 1-</b> Pirâmide de qualidade de Juran.....	19
<b>Figuras 2 e 3-</b> Procedimento de hematócrito de ponta de dedo: preenchendo o capilar.....	31
<b>Figura 4-</b> Selamento do capilar com massa.....	31
<b>Figura 5-</b> Balanceamento da centrifuga.....	31
<b>Figura 6-</b> Leitura automática da % de hematócrito.....	31
<b>Figura 7-</b> Antissepsia do braço.....	32
<b>Figura 8-</b> Preparação para a punção.....	33
<b>Figura 9-</b> Punção para a retirada do sangue total.....	33
<b>Figuras 10, 11 e 12-</b> Tubos coletados antes da doação de sangue propriamente dita.....	33
<b>Figura 13-</b> Doador durante a coleta de sangue.....	34
<b>Figura 14-</b> Bolsa sendo homogeneizada.....	34
<b>Figura 15-</b> Representação esquemática do tubo capilar para determinação do hematócrito de ponta de dedo.....	44
<b>Figura 16 e 17-</b> Punção da polpa digital para a determinação do Hematócrito.....	44
<b>Figura 18-</b> Separação entre CH e plasma.....	51
<b>Figura 19 -</b> Extração manual do plasma.....	51

## Lista de Gráficos

<b>Gráfico 1-</b> Comparação de reprodutibilidade entre a técnica manual e automatizada em um total de 747 amostras analisadas.....	43
<b>Gráfico 2-</b> Porcentagem de conformidade dos CH em relação aos aspectos (cor, integridade, higiene e presença de bolhas).....	48
<b>Gráfico 3-</b> Porcentagem do numero de segmentos encontrados nos 282 CH analisados.....	50
<b>Gráfico 4-</b> Porcentagem de conformidade da hematimetria (Hb e Ht) realizada nos 282 CH.....	53
<b>Gráfico 5-</b> Porcentagem de conformidade em relação à Volume, integridade, higiene e cor nos PFCs analisados.....	55
<b>Gráfico 6-</b> Porcentagem de conformidade da concentração dos fatores da coagulação presentes nas unidades analisadas de PFC.....	62
<b>Gráfico 7-</b> Porcentagem de conformidade em relação à Volume, integridade, higiene e cor nos crioprecipitados analisados.....	64
<b>Gráfico 8-</b> Porcentagem de conformidade da concentração dos fatores da coagulação presentes nas unidades analisadas de crioprecipitado.....	67
<b>Gráfico 9-</b> Porcentagem de conformidade em relação à Volume, integridade, higiene, cor, swirling e agregados nos concentrados de plaquetas standard analisados.....	68
<b>Gráfico 10-</b> Porcentagem de conformidade do pH, microbiológico e número de plaquetas presentes nas unidades analisadas de CPs standard.....	71
<b>Gráfico 11-</b> Porcentagem de conformidade em relação à Volume, integridade, higiene, cor, swirling e agregados nos concentrados de plaquetas aférese analisados.....	72
<b>Gráfico 12-</b> Porcentagem de conformidade do pH, microbiológico e número de plaquetas presentes nas unidades analisadas de CPs aférese.....	74

## Lista de Quadros

<b>Quadro 1-</b> Resultados de TP e TTPA em plasma proveniente de doadores voluntários e saudáveis.....	56
<b>Quadro 2-</b> Determinação de TP e TTPA no <i>pool</i> de plasma controle.....	57
<b>Quadro 3-</b> Diluições e tempo em segundos da atividade do fator VIII para confecção da curva de calibração.....	58
<b>Quadro 4-</b> Diluições e tempo em segundos da atividade do fator V para confecção da curva de calibração.....	58
<b>Quadro 5-</b> Diluições e tempo em segundos da atividade do TP para confecção da curva de calibração.....	59
<b>Quadro 6-</b> Diluições e tempo em segundos da concentração do fibrinogênio para confecção da curva de calibração.....	60

## Lista de Tabelas

<b>Tabela 1-</b> Número de hemocomponentes analisados.....	30
<b>Tabela 2-</b> Porcentagem de inaptidão em doadores com Hematócrito (Ht) abaixo de 38%.....	42
<b>Tabela 3-</b> Produção de hemocomponentes durante período de estudo, amostras analisadas pelo controle de qualidade interno e percentual de amostras avaliadas.....	46
<b>Tabela 4-</b> Análise do número de segmentos do manguito (por dia de conservação) das bolsas coletadas.....	49
<b>Tabela 5-</b> Análise da média por dia de conservação do Volume das bolsas de CH analisadas.....	51
<b>Tabela 6-</b> Análise da média aritmética (por dia de conservação) da determinação do Ht e dosagem de Hb das unidades de CH.....	52
<b>Tabela 7-</b> Porcentagem de Não conformidade, média e desvio padrão para os parâmetros de Volume, Integridade, Higiene e Cor do PFC de acordo com a RDC 153.....	54
<b>Tabela 8-</b> Média, desvio padrão e mediana dos volumes mensurados e volumes expressos no rótulo.....	56
<b>Tabela 9-</b> Porcentagem de Não conformidade, médias e desvio padrão dos fatores da coagulação (FVIII, FV, TP, TTPA e Fibrinogênio) de acordo com o preconizado pela RDC 153.....	62

<b>Tabela 10-</b> Porcentagem de Não conformidade, média e desvio padrão para os parâmetros de Volume, Integridade, Higiene e Cor do crioprecipitado de acordo com a RDC 153.....	64
<b>Tabela 11-</b> Média, desvio padrão e mediana dos volumes mensurados e volumes expressos no rótulo.....	65
<b>Tabela 12-</b> Porcentagem de Não conformidade, médias e desvio padrão dos fatores da coagulação (FVIII, FV, TP, TTPA e Fibrinogênio) de acordo com o preconizado pela RDC 153.....	67
<b>Tabela 13-</b> Porcentagem de Não conformidade, média e desvio padrão para os parâmetros de Volume, Integridade, Higiene, Cor, <i>Swirling</i> e agregados do CP standard de acordo com a RDC 153.....	68
<b>Tabela 14-</b> Média, desvio padrão e mediana dos volumes mensurados e volumes expressos no rótulo.....	69
<b>Tabela 15-</b> Porcentagem de Não conformidade, médias e desvio padrão do pH, da análise microbiológica e do número de plaquetas de acordo com o preconizado pela RDC 153.....	70
<b>Tabela 16-</b> Porcentagem de Não conformidade, média e desvio padrão para os parâmetros de Volume, Integridade, Higiene, Cor, <i>Swirling</i> e agregados do CP aférese de acordo com a RDC 153.....	71
<b>Tabela 17-</b> Média, desvio padrão e mediana dos volumes mensurados e volumes expressos no rótulo.....	73
<b>Tabela 18-</b> Porcentagem de Não conformidade, médias e desvio padrão do pH, da análise microbiológica e do número de plaquetas de acordo com o preconizado pela RDC 153.....	74

## Sumário

Dedicatória

Agradecimentos

Epígrafe

Resumo

Abstract

Lista de Figuras

Lista de Gráficos

Lista de Quadros

Lista de Tabelas

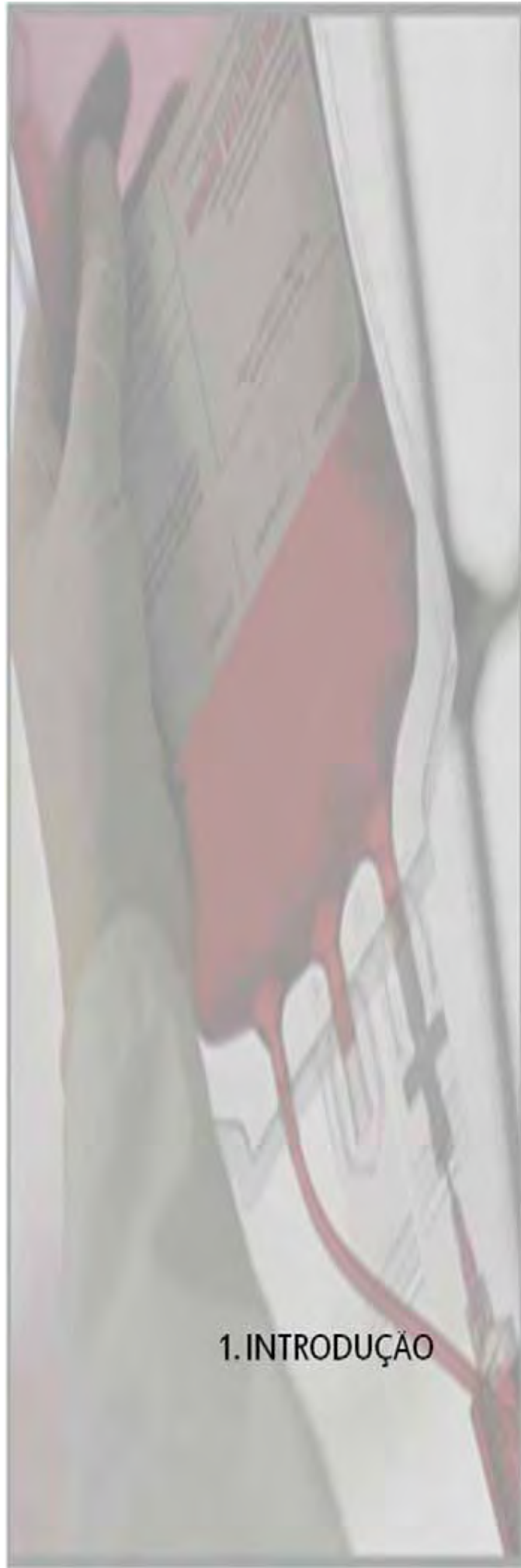
1 Introdução.....	18
2 Objetivos.....	26
2.1 Objetivo geral.....	26
2.2 Objetivos específicos.....	26
3 Material e Método.....	30
3.1 Procedimento do hematócrito de ponta de dedo.....	30
3.2 Procedimento de coleta da amostra na doação.....	32

3. 3 Procedimento do hematócrito automatizado.....	34
3. 4 Controle de Qualidade de Concentrado de hemácias.....	34
Análise do aspecto – avaliação do continente.....	34
Determinação do volume.....	35
Hematimetria automatizada.....	35
3. 5 Controle de Qualidade dos Produtos plasmáticos.....	35
Análise do aspecto – avaliação do continente.....	35
Determinação do volume.....	36
Dosagem dos fatores da coagulação.....	36
Fator VIII: método coagulométrico.....	37
Fator V: método coagulométrico.....	37
Tempo de protrombina.....	38
Tempo de tromboplastina parcial ativada.....	38
Fibrinogênio: método coagulométrico de claus.....	38
3. 6 Controle de Qualidade de Concentrados de plaquetas (CPS).....	39
Análise do aspecto – avaliação do continente.....	39
Determinação do volume.....	39
Contagem do número de plaquetas.....	40
Determinação do pH.....	40
Cultura microbiológica.....	40
4 Resultados e Discussão.....	42
Triagem hematológica.....	42
Controle de Qualidade de Concentrado de hemácias.....	48
Análise do aspecto – avaliação do continente.....	48
Determinação do volume.....	50
Controle de Qualidade de Plasma fresco congelado.....	54
Análise do aspecto – avaliação do continente.....	54
Determinação do volume.....	55
Dosagem dos fatores da coagulação.....	56
A- Curva de calibração.....	56

B- Resultados da determinação dos fatores da coagulação no PFC.....	60
Fator VIII:C.....	60
Fator V.....	60
Tempo de protrombina.....	61
Tempo de tromboplastina parcial ativada.....	61
Fibrinogênio.....	61
Controle de Qualidade de Crioprecipitado.....	63
Análise do aspecto – avaliação do continente.....	63
Determinação do volume.....	64
Fator VIII:c.....	65
Fator V.....	66
Tempo de protrombina.....	66
Tempo de tromboplastina parcial ativada.....	66
Fibrinogênio.....	66
Controle de Qualidade de Concentrado de Plaquetas <i>standard</i> .....	67
Análise do aspecto – avaliação do continente.....	67
Determinação do volume.....	69
Contagem do número de plaquetas.....	69
Determinação do pH.....	70
Cultura microbiológica.....	70
Controle de Qualidade de Concentrado de Plaquetas Aférese.....	71
Análise do aspecto – avaliação do continente.....	71
Determinação do volume.....	72
Contagem do número de plaquetas.....	73
Determinação do pH.....	73
Cultura microbiológica.....	74
5 Conclusão.....	76
6 Referencias.....	79

Anexos





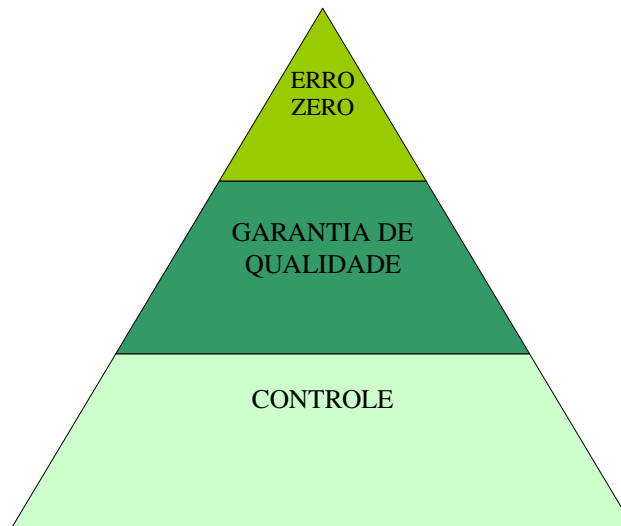
## 1. INTRODUÇÃO

O homem desde que surgiu na Terra, lutando pela sobrevivência, busca pela qualidade constantemente (Veras, 2001). Segundo Paladini (1994) "a preocupação com a qualidade remonta às épocas antigas, embora não houvesse, neste período, uma noção muito clara do que fosse qualidade".

Qualidade é estar de acordo com o que é especificado, com as regras. A definição de qualidade está baseada na idéia da adequação da produção às exigências (Garvin,1992). A estratégia de qualidade está ligada à melhor organização possível do processo de produção. Uma das etapas para se ter qualidade é a prevenção, ou seja, eliminar causas de falhas do sistema. É de suma importância evitar situações, circunstâncias ou elementos que causem o desvio de produção (Paladini, 1994).

Abordar qualidade é muito mais difícil na área da saúde que na industrial. Na área industrial, produtos de baixa qualidade não têm muito consumo e conseqüentemente trazem prejuízos para a empresa. Já na saúde a qualidade está ligada à idoneidade e credibilidade dos serviços, à formação de recursos humanos, difíceis de controlar (Buchignani *et al*, 1998). Segundo Silva (2009) a prática hemoterápica precisa de profissionais responsáveis e de alto nível de conhecimento para garantir a qualidade e a segurança transfusional.

Dentro do sistema da qualidade dois termos geram freqüentes confusões: Garantia de Qualidade (GC) e Controle de Qualidade (CQ). A pirâmide de qualidade definida por Juran, 1994, diferencia esses dois termos apresentado em sua base o controle, que estabelece técnicas e atividades para cumprir os requisitos estabelecidos. No centro encontra-se a garantia de qualidade, que envolve estratégias para confirmar se o produto ou serviço é satisfatório. E finalmente, no ápice é representado o erro zero, significando manipulação sem erros, produtos seguros e de alta qualidade (Buchignani *et al*, 1998).



**Figura 1-** Pirâmide de qualidade de Juran

Na área hemoterápica brasileira, a década de 40 representa o marco histórico da atividade no país. As duas décadas subseqüentes são marcadas pelo “boom” da transfusão, conseqüência da implementação de técnicas cirúrgicas, da industrialização do país, da formação de maior número de médicos e pela ausência da preocupação com a saúde pública. Neste período, bem como na década de 60 inexistiam leis e normatizações rigorosas e o controle sanitário foi praticamente ausente. No início da década de 70, e, mais fortemente em 1980 as conseqüências da falta da qualidade na área emergiram com os elevados índices de transmissão de doenças pelo sangue. Nesta época surge o Programa de Cooperação Internacional com a França, com intuito de formar recursos humanos e alavancar a qualidade da hemoterapia brasileira (Deffune, 2011).

Nos anos 90 gestores de hemoterapia treinados pela Cooperação Franco-brasileira na área de sangue começaram a produzir mudanças legais no país surgindo então legislação mais rigorosa na área hemoterápica, a portaria 1376/93 que instituiu as normas técnicas para coleta, processamento e distribuição do sangue, e com a Portaria Nº 121/95, que enfocou a necessidade de cumprir as etapas do controle de qualidade do sangue (Pereima, 2007).

O Hemocentro de Botucatu criado em 1982, organizou-se a partir de 1993 para o resgate da qualidade dos produtos e serviços prestados com a criação

do Comitê de Biossegurança e Qualidade. Até o final da década de 90, as atividades foram focadas em cursos de preparação de Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) e da confecção dos mesmos além de cursos de biossegurança. De 1993 até 2008 foram realizados pelo menos oito trabalhos científicos envolvendo diferentes etapas do ciclo do sangue (Alvarado, 2001).

Em 1996, com a aprovação de projeto de pesquisa financiado pela FINEP, as atividades hemoterápicas e o ciclo do sangue foram totalmente informatizados, tendo recebido renovação do sistema de informática com novo projeto na área da qualidade financiado pelo Fundo Nacional de Saúde/MS. Em 2005 foi instituído o Escritório da Qualidade e vários cursos com empresas especializadas foram realizados. De lá para cá, por decisão da alta gestão, o escritório da qualidade foi transformado em uma comissão assessora. Dificuldades na manutenção do sistema da qualidade têm sido evidenciadas claramente, com repercussão técnica, fato este que justifica o presente trabalho (Deffune, 2011).

### **Aspectos técnicos do processamento do sangue**

O sangue e seus componentes devem ser coletados, processados e transfundidos sob extremo rigor. O Ministério da Saúde, juntamente à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), instituíram estratégias para avaliar a qualidade dos Serviços Hemoterápicos e o cumprimento da legislação, conforme a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 153, de 14 de junho de 2004. Este regulamento prevê os seguintes procedimentos: a coleta, o processamento, a testagem, o armazenamento, o transporte, o controle de qualidade e o uso humano do sangue e seus componentes, obtidos do sangue venoso, do cordão umbilical, da placenta e da medula óssea. Estas determinações visam atender às necessidades da população, através da distribuição de sangue seguro.

Segundo as especificações da RDC 153 (2004), os itens verificados pelo controle de qualidade devem apresentar um percentual de conformidade superior a 75%, e os estéreis deverão apresentar conformidade superior a 99,5%. A ANVISA

determina que devam ser incluídas no controle de qualidade, no mínimo 10 unidades do total coletado pelo serviço hemoterápico ou 1% deste total, o que for maior.

*“O serviço de hemoterapia deve estabelecer um programa de controle de qualidade interno e participar de programas externos de controle de qualidade (proficiência), para assegurar que as normas e os procedimentos sejam apropriadamente executados e que os equipamentos, materiais e reativos funcionem corretamente”* (RDC 153, 2004). Esses serviços devem ter protocolos escritos, definindo o tipo de controle que deve ser feito em cada hemocomponente e os parâmetros mínimos esperados para cada item controlado.

O sangue total é o sangue coletado de um doador misturado com a solução preservativa e anticoagulante, na proporção de aproximadamente 450 mL de sangue para 63 mL de solução preservativa. O hematócrito varia de 36% a 44%. Deve ser armazenado entre 2° e 6° C. Seu prazo de validade depende do anticoagulante utilizado na bolsa de coleta: Citrato-Fosfato-Dextrose (CPD) é de 21 dias e Citrato-Fosfato-Dextrose-Adenina (CPDA-1) é de 35 dias (KENNEDY, 1994). O CPD é uma solução de preservação para armazenamento do sangue que substituiu o Ácido-citrato-dextrose (ACD) por possuir um pH superior e em razão disso tem maior capacidade de manter o fosfato orgânico 2,3-DPG. Após alguns estudos foi acrescentada uma substância química no CPD para estimular a glicólise. A adenina é acrescentada ao CPD (CPDA-1) com a finalidade de aumentar os níveis de ADP, ajudando assim na glicólise. O CPDA-1 contém 0,27g de adenina e 25% (31,90g) mais de glicose que o CPD. Essa diferença mantém o sangue armazenado de 2° a 6° C por 35 dias (Harmening, 2006).

A separação do sangue total em hemocomponentes é uma necessidade inquestionável determinando aumento do tempo de validade de todos os componentes obtidos, além de diminuir o risco de reação transfusional (Razouk e Reiche, 2004).

De acordo com a RDC 153 (2004) as bolsas de sangue total são processadas para a obtenção dos seguintes componentes: eritrocitários, plasmáticos e plaquetários. A transferência de componente de uma bolsa-satélite para a outra

deve ser realizada em circuito fechado. Se for necessária a abertura do circuito, isso deve ser feito em capela sob fluxo laminar. Se o circuito for aberto os componentes devem ser descartados, se não forem utilizados, em no máximo 24 horas.

O hemocentro de Botucatu é uma divisão do Hospital das Clínicas que recentemente se tornou uma autarquia da Secretaria Estadual de Saúde.

- Concentrados de hemácias: *standard*, lavadas, deleucocitadas e irradiadas.
- Concentrado de plasma: fresco congelado, comum e isento de crioprecipitado.
- Concentrado de plaquetas: *standard*, reduzido em volume, deleucocitado, lavado e irradiado.
- Crioprecipitado.

O concentrado de hemácias (CH) é constituído por eritrócitos que permanecem na bolsa depois que esta é centrifugada, e o plasma extraído para uma bolsa-satélite. O hematócrito do CH deve estar entre 60% a 80%, nas bolsas cuja solução anticoagulante seja CPDA-1. Os componentes eritrocitários devem permanecer armazenados à temperatura de 2º a 6º C, preferencialmente 4ºC, por 35 dias. A bolsa que contém concentrado de hemácias deve ter peso entre 235g e 345g e volume de 220 mL a 320 mL (RDC 153, 2004). O CH deve ter aspecto homogêneo, com uma camada esbranquiçada depositada na superfície correspondendo ao “buffy coat”. A cor deve ser vermelho intenso, rubro, não claro. A bolsa deve conter apenas as bolhas que já estavam presentes no anticoagulante, se houver concentração maior de bolhas pode significar abertura do sistema. Seu rótulo deve ser totalmente íntegro, ou seja, não apresentar rasgos ou sujeiras, principalmente resquícios de sangue.

O Concentrado de Plaquetas (CP) é uma suspensão de plaquetas em plasma, após dupla centrifugação do sangue total. Este sangue total deve ser coletado em menos que 15 minutos. Este deve conter no mínimo  $5,5 \times 10^{10}$  plaquetas por bolsa em, pelo menos, 75% das unidades avaliadas, no último dia de armazenamento. (RDC 153, 2004). Com relação ao volume, o CP deve conter um volume suficiente de plasma (50 a 70 ml) e o pH deve ser maior ou igual a 6,2 no último dia de validade do produto. As unidades com agregados plaquetários grosseiramente visíveis não devem ser empregadas para transfusão. Em relação ao

tempo de conservação, os CPs devem ser conservados de 20 à 24°C, sob agitação constante. Possui validade de no máximo cinco dias, dependendo do plastificante da bolsa de conservação. Buchignani et al, 1998 constataram que algumas centrífugas não atingem a velocidade exigida pela técnica de calibração, não sendo, portanto, indicada para este fim. Os concentrados de plaquetas coletados em tempo inferior a oito minutos apresentam os melhores resultados e a determinação do pH pelo método da fita, também apresenta os melhores resultados (Buchignani *et al*, 1998 apud Razouk e Reiche, 2004). Zago, 2001 demonstrou preocupação com a contaminação do concentrado de plaquetas por bactérias devido ao armazenamento ser à temperatura ambiente. O aumento do risco de crescimento bacteriano com o tempo explica a validade máxima das plaquetas estocadas de 20º a 24°C ser de cinco dias. Os microrganismos mais comumente envolvidos são *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens* e *Staphylococcus epidermidis*. (Razouk e Reiche, 2004).

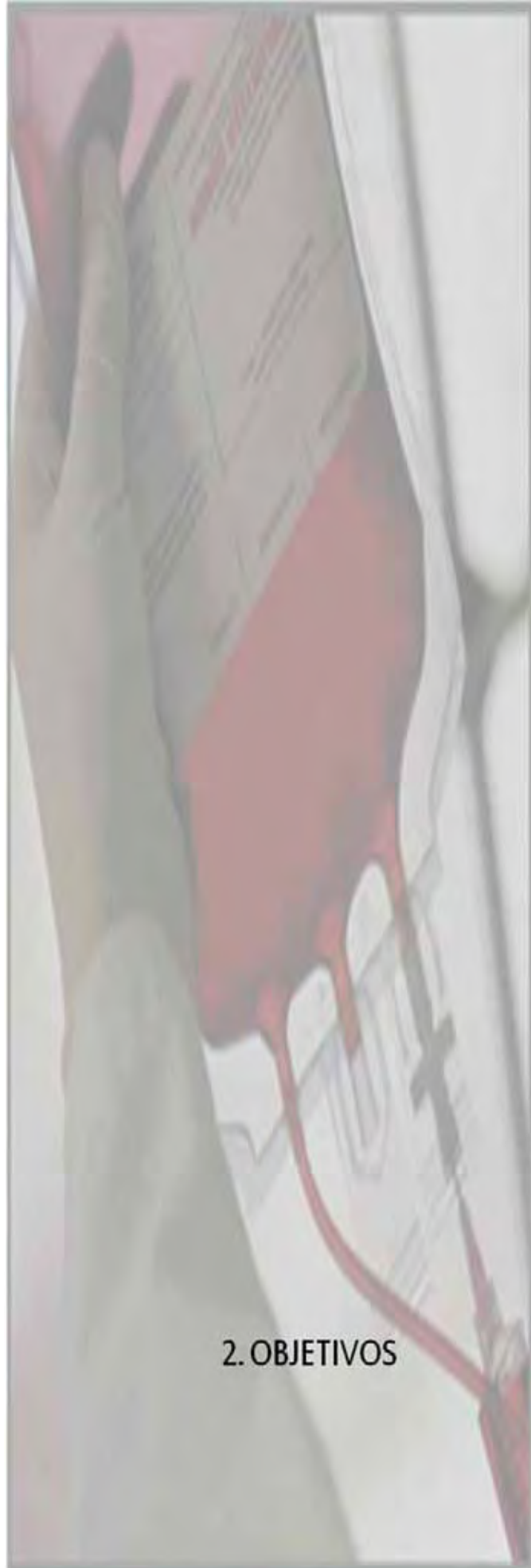
O plasma contém água, proteínas (7%), carboidratos e lipídeos (2%). É produzido após centrifugação e congelado até seis horas a partir da coleta em temperatura de -20°C por 12 meses ou -30°C por 24 meses. As bolsas com plasma fresco congelado (PFC) devem ter volume  $\geq$  a 200mL. Se for respeitada a temperatura de armazenamento, a perda dos fatores V e VIII da coagulação é muito reduzida. (Razouk e Reiche, 2004).

Pouco ou quase nada se tem na literatura especializada sobre controle de qualidade de crioprecipitado. O Conselho da Europa requer que 70% das unidades controladas, tanto para PFC quanto para crioprecipitado estejam com valores dentro dos parâmetros definidos como normais.

Tendo feito as considerações sobre os hemocomponentes, resgata-se o foco de que o controle da qualidade interno em hemoterapia, bem como testes de proficiência são aspectos do sistema da qualidade que se referem às análises dos hemocomponentes produzidos e do *staff* através dos testes de proficiência. O Hemocentro de Botucatu tem convênios com diferentes instituições para o monitoramento do seu *staff*. Este tema não é objeto de análise nesta dissertação, pois o objetivo foi analisar de forma crítica o controle da qualidade. Os testes de

controle da qualidade foram realizados em etapas distintas incluindo inicialmente o controle da qualidade da triagem hematológica e posteriormente o controle de qualidade dos hemocomponentes.





## 2. OBJETIVOS

## **2. 1 Objetivo Geral:**

Controlar a qualidade da Triagem hematológica e dos hemocomponentes: concentrado de hemácias (CH), plasma fresco congelado (PFC), crioprecipitado (CRIO) e concentrado de plaquetas (CP) produzidos no Hemocentro do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista da cidade de Botucatu.

## **2. 2 Objetivos Específicos:**

### **Controle de Qualidade da Triagem Hematológica**

- ✓ Hematócrito e Hemoglobina

### **Controle de Qualidade de Concentrado de Hemácias (CH)**

#### **Avaliação do continente**

- ✓ Integridade da bolsa;
- ✓ integridade do rótulo;
- ✓ higiene da bolsa;
- ✓ identificação da cor do CH: vermelho
- ✓ presença de bolha
- ✓ determinação do volume da bolsa.
- ✓ Numero de segmentos do manguito

#### **Avaliação do conteúdo**

- ✓ Hematócrito e Hemoglobina

## **Controle de qualidade de produtos plasmáticos: PFC e CRIO:**

### **Avaliação do continente**

- ✓ Integridade da bolsa;
- ✓ integridade do rótulo;
- ✓ higiene da bolsa;
- ✓ identificação da cor do plasma
- ✓ determinação do volume da bolsa.

### **Avaliação de conteúdo**

- ✓ Quantificação de fibrinogênio, fator V, fator VIII, tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial ativa (TTPA);

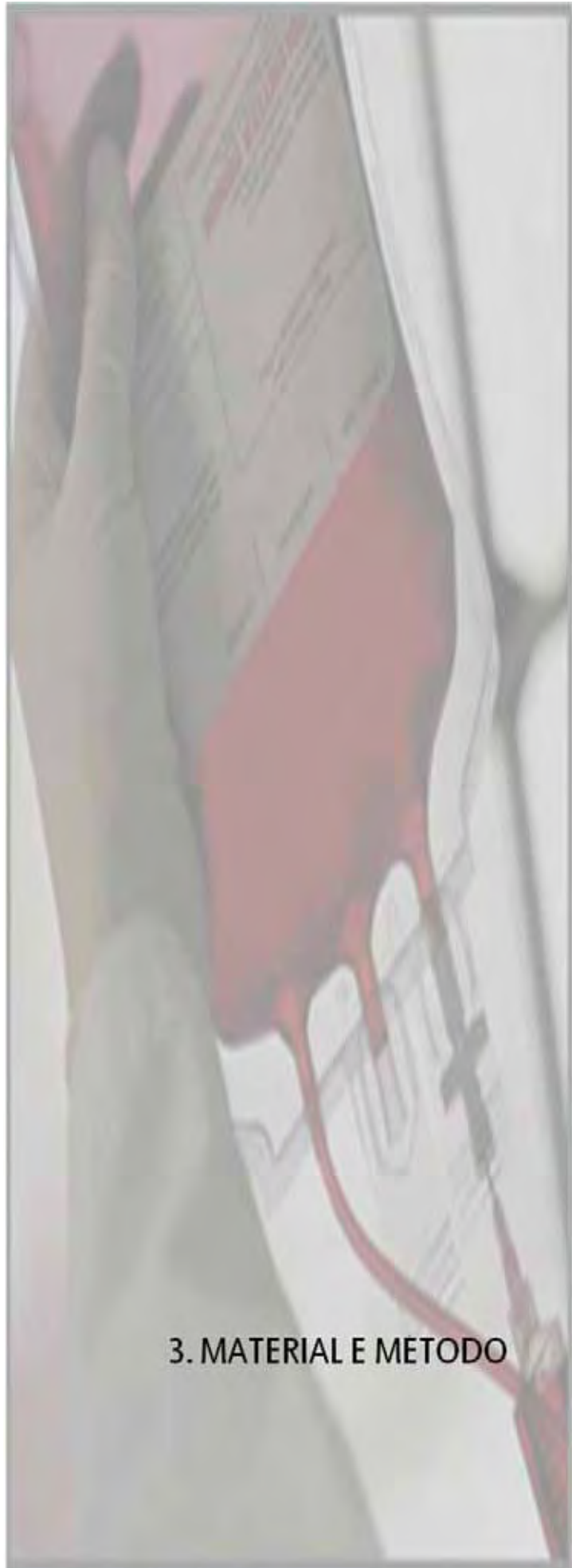
## **Controle de qualidade de concentrado de plaquetas:**

### **Avaliação do continente**

- ✓ Integridade da bolsa;
- ✓ integridade do rótulo;
- ✓ higiene da bolsa;
- ✓ identificação da cor das plaquetas;
- ✓ presença ou ausência de *Swirling*;
- ✓ presença ou ausência de agregados plaquetários;
- ✓ determinação do volume da bolsa.

## **Avaliação de conteúdo**

- ✓ Determinação de pH;
- ✓ contagem do número de plaquetas;
- ✓ cultura microbiológica.



### 3. MATERIAL E METODO

Este estudo foi realizado no Hemocentro da Faculdade de Medicina de Botucatu e foi dividido em duas etapas, como dito anteriormente. Na primeira etapa foram realizados os controles da qualidade da triagem hematológica e analisadas 747 amostras de sangue obtidas de doadores voluntários de sangue que procuraram o Hemocentro de Botucatu.

A metodologia utilizada nesta etapa envolveu a realização de hematócrito:

- de ponta de dedo (PD) pelo método clássico de centrifugação utilizando equipamento Hemato Stat II
- com a determinação de hematócrito usando a técnica de referência automatizada (equipamento Horiba ABX®).

No período de estudo da segunda etapa desta dissertação, foram processados 38.418 hemocomponentes e controlados 643 deles, distribuídos conforme mostra tabela 1.

**Tabela 1** – Número de hemocomponentes analisados

<b>Hemocomponente</b>	<b>n</b>
Concentrado de Hemácias	282
Plasma Fresco Congelado	150
Crioprecipitado	20
Concentrado de plaquetas <i>standard</i>	181
Concentrado de plaquetas por aférese	10

### **3.1 Procedimento do Hematócrito de Ponta de Dedo:**

Para a realização do hematócrito (Ht) de ponta de dedo, fez-se a antissepsia do dedo indicador ou médio com álcool e com uma lanceta estéril de calibre 28 (Unilet 28G) descartável procedeu-se à punção digital. Com o sangue obtido desta punção, encheu-se um capilar (capilar Perfecta com heparina) conforme Figuras 2 e 3.



**Figuras 2 e 3** - Procedimento de hematócrito de ponta de dedo: preenchendo o capilar.

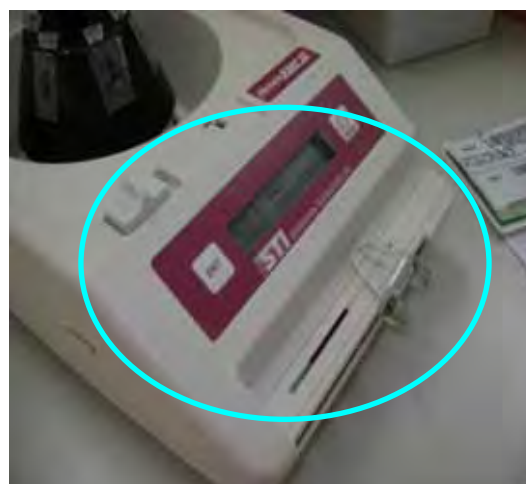
Selou-se o capilar com massa (Figura 4) e centrifugou-se por 60 segundos a 6.215 rpm. A centrífuga foi balanceada com pesos iguais (centrífuga Hemato Stat II), conforme Figura 5. Após a centrifugação realizou-se a leitura da Porcentagem (%) de Ht obtida de forma automática com uma régua localizada na própria centrífuga, procedimento representado pela Figura 6.



**Figura 4-** Selamento do capilar com massa.



**Figura 5-** Balanceamento da centrífuga.



**Figura 6-** Leitura automática da % de hematócrito.

### **3.2 Procedimento de Coleta da Amostra na Doação**

A amostra de sangue total foi obtida no ato da doação na sala de coleta, com a finalidade de comparar os resultados do hematócrito obtido nesta amostra com o resultado obtido no hematócrito de ponta de dedo. Esta amostra foi coletada em tubo contendo anticoagulante EDTA.

A coleta de sangue seguiu as determinações contidas no Manual de Procedimento Operacional Padrão (POP): Primeiramente o doador passou pela Triagem Hematológica constituída pela realização do Hematócrito de ponta de dedo (PD), descrita acima e pela Triagem Clínica que compreende a entrevista, verificação do peso e da pressão arterial. Assim que esse doador foi considerado apto à doação, ele seguiu para a sala de coleta. Nessa sala o doador lavou o braço (o local onde seria realizada a punção) com sabão neutro. A Figura 7 representa esse passo.



**Figura 7-** Antissepsia do braço

Em seguida deitou-se na cadeira reclinável própria para coleta (Figura 8), onde o auxiliar de enfermagem realizou nova antissepsia no local com álcool 70% e puncionou com equipo próprio para a doação (Figura 9), ligado à bolsa onde foi coletado o sangue.





**Figura 8-** Preparação para a punção.



**Figura 9-** Punção para a retirada do sangue total.

Primeiramente, foram coletados 4 tubos (Figuras 10, 11 e 12) de sangue sendo 2 com anticoagulante (Teste de Itano e Controle de Qualidade) e 2 sem anticoagulante (Provas sorológicas e fenotipagem eritrocitária).



**Figuras 10, 11 e 12-** Tubos coletados antes da doação de sangue propriamente dita.

Após a coleta dos tubos, o doador foi submetido à coleta de sangue propriamente dita, ou seja, em bolsa plástica contendo 63 mL do anticoagulante CPDA-1. Foram coletados aproximadamente 450 mL de sangue do doador (Figura 13). Durante toda a coleta a bolsa ficou em homogeneizador, representado pela Figura 14.

O sangue total coletado foi encaminhado para o setor de Processamento de Hemocomponentes.



**Figura 13-** Doador durante a coleta de sangue.



**Figura 14-** Bolsa sendo homogeneizada

### **3.3 Procedimento do Hematócrito Automatizado:**

A hematimetria foi realizada através da amostra de sangue total coletado em tubo contendo anticoagulante EDTA, na sala de coleta do Hemocentro de Botucatu. A amostra de sangue foi encaminhada ao Laboratório de Atividades Complementares e Controle de Qualidade para realização da determinação do hematócrito e dosagem da hemoglobina no contador automático Horiba ABX®.

### **3.4 Controle de Qualidade de Concentrado de Hemácias:**

#### **Análise do aspecto – Avaliação do continente:**

Os aspectos analisados das bolsas de CH foram: cor, presença anormal de bolhas, integridade do rótulo e da bolsa, higiene da bolsa e número de segmentos.

Para todos os aspectos analisados foi utilizada uma representação numérica sendo:

- Cor: 5 para vermelho intenso e 0 para alteração de cor.
- Bolhas: 5 para normal e 0 para bolhas acima dos níveis normais.
- Integridade do rótulo e da bolsa: 5 para integridade total e 0 parcialmente ou totalmente destruído.

- Higiene da bolsa: 5 para bolsa limpa e 0 para a presença de alguma sujidade, principalmente sangue.
- Em relação ao número de segmentos contidos no manguito da bolsa: as bolsas analisadas podem conter 0 a 7 segmentos, e foram agrupadas em: Grupo I  $\leq 1, 2, 3$  e Grupo II  $\geq 4$ .

#### **Determinação do Volume:**

Foi mensurada a massa das bolsas, como tara foi utilizada a massa de 31g, equivalente a uma bolsa semelhante vazia, o volume do concentrado de hemácias é igual à massa dividida pela densidade (1,080).

#### **Hematimetria Automatizada:**

A hematimetria foi realizada através da retirada dos segmentos do manguito da bolsa. Retirou-se um ou dois segmentos do manguito e o conteúdo foi transferido para tubo de hemólise previamente identificado com o número da amostra. A amostra de CH foi encaminhada ao Laboratório de Atividades Complementares e Controle de Qualidade para realização da determinação do hematócrito (%) e dosagem da hemoglobina (g/dL) no contador automático Horiba ABX®.

### **3.5 Controle de Qualidade dos Produtos Plasmáticos:**

#### **Análise do aspecto – avaliação do continente:**

Os aspectos analisados das bolsas de PFC e Crio foram: cor, integridade e higiene do rótulo e da bolsa. Para todos os aspectos analisados foi utilizada uma representação numérica sendo:

- Cor: 5 para *sui generis*, 3 para lipêmico, 1 para hemolítico e 0 *green plasma*;
- integridade do rótulo e da bolsa: 5 para integridade total, 3 para rótulo parcialmente rasgado e 0 para rótulo totalmente destruído;
- higiene da bolsa: 5 para bolsa limpa, 3 para a presença de alguma sujidade e 0 para bolsas sujas com sangue.

### **Determinação do volume:**

Foi mensurada a massa das bolsas, como tara foi utilizada a massa de 31g, equivalente a uma bolsa semelhante vazia, o volume do plasma fresco congelado é igual à massa dividida pela densidade (1,030) e o volume do crioprecipitado é igual à massa dividida pela densidade (1,040).

### **Dosagem dos fatores da coagulação:**

Para a dosagem dos fatores de coagulação foi necessária a construção de uma curva de referência, de cada kit comercial, com um *pool* de 21 plasmas normais. Foi realizada análise de regressão com os resultados das curvas de referência.

Para a confecção do *pool* de plasma foram utilizadas amostras de sangue de 21 doadores saudáveis coletados com citrato de sódio. Após a coleta o sangue foi centrifugado por 15 minutos a 1.500g e armazenado em ampolas de congelamento a  $-32^{\circ}\text{C}$  até sua utilização. Para a realização das análises descongelou-se os plasmas em banho-maria a  $37^{\circ}\text{C}$ .

Foi realizada análise de TP e TTPA das 21 amostras e após, 500 $\mu\text{L}$  de cada amostra foi retirado para a confecção de um *pool* de plasma controle. Desse *pool* também foi feito o TP e o TTPA. Com esse pool previamente testado foram realizadas diluições para as confecções das curvas de referencia do TP, fibrinogênio, fator VIII e Fator V.

### **Fator VIII: método coagulométrico**

Para a realização do teste, os reagentes foram incubados em banho-maria a 37°C, inclusive os tubos. Foram utilizados exclusivamente tubos de vidro.

Colocou-se 100 µL de amostra diluída com tampão Owren (1/10), 100 µL de plasma deficiente de fator FVIII e 100 µL de reagente de TTPA (fosfolipídios sintetizados) e incubou-se em banho-maria durante 3 minutos. Após, foi acrescentado 100 µL de cloreto de cálcio e disparado o cronômetro, inclinando o tubo sucessivamente em intervalos menores que 1 segundo até a formação do coágulo. O tempo(s) foi registrado e calculou-se a % de atividade do FVIII através da equação obtida na análise de regressão.

### **Fator V: método coagulométrico**

O plasma deficiente em fator V foi produzido *in house* através da incubação prolongada de *pool* de plasma normal para a inativação total do fator V (TP > 60 segundos).

Para a realização do teste, os reagentes foram incubados em banho-maria a 37°C, inclusive os tubos. Foram utilizados exclusivamente tubos de vidro.

Colocou-se 100 µL de amostra diluída com tampão Owren (1/10), 100 µL de plasma deficiente de fator FV e 200 µL de tromboplastina cálcica reconstituída e foi disparado o cronômetro, inclinando o tubo sucessivamente em intervalos menores que 1 segundo até a formação do coágulo. O tempo(s) foi registrado e calculou-se a % de atividade do FV através da equação obtida na análise de regressão.

**Tempo de protrombina:**

Para a realização do teste, os reagentes foram incubados em banho-maria a 37°C, inclusive os tubos. Foram utilizados exclusivamente tubos de vidro.

Colocou-se 100 µL de amostra e 200 µL de tromboplastina cálcica reconstituída e foi disparado o cronômetro, inclinando o tubo sucessivamente em intervalos menores que 1 segundo até a formação do coágulo. O tempo(s) foi registrado e calculou-se a % de atividade de tempo de protrombina através da equação obtida na análise de regressão.

**Tempo de tromboplastina parcial ativada:**

Para a realização do teste, os reagentes foram incubados em banho-maria a 37°C, inclusive os tubos. Foram utilizados exclusivamente tubos de vidro.

Foi adicionado 100 µL de amostra e 100 µL de reagente de TTPA (fosfolípidios sintetizados) e incubou-se em banho-maria durante 3 minutos. Após, foi acrescentado 100 µL de cloreto de cálcio e disparado o cronômetro, inclinando o tubo sucessivamente em intervalos menores que 1 segundo até a formação do coágulo. O tempo(s) foi registrado.

**Fibrinogênio: método coagulométrico de Clauss**

Para a realização do teste, os reagentes foram incubados em banho-maria a 37°C, inclusive os tubos. Foram utilizados exclusivamente tubos de vidro.

Adicionou-se 200 µL de amostra de PFC diluída com tampão Owren (1/2) ou de CRIO diluída (1/10) e 100 µL de trombina bovina reconstituída e foi disparado o cronômetro, inclinando o tubo sucessivamente em intervalos menores que 1 segundo até a formação do coágulo. O tempo(s) foi registrado e calculou-se a

concentração de fibrinogênio (mg/dL) através da equação obtida na análise de regressão.

### **3.6 Controle de Qualidade de Concentrados de Plaquetas (CPs):**

#### **Análise do aspecto – avaliação do continente:**

Os aspectos analisados das bolsas de concentrado de plaquetas foram: cor, presença de *swirling*, integridade do rótulo e da bolsa, higiene da bolsa, ausência de agregados plaquetários e determinação do volume.

Para todos os aspectos analisados foi utilizada uma representação numérica sendo:

- Cor: 5 para cor normal e 0 para alteração de cor;
- *swirling*: 5 para presença e 0 para ausência de *swirling*;
- agregados: 5 para ausência e 0 para presença,
- integridade do rótulo e da bolsa: 5 para integridade total, 3 para rótulo parcialmente rasgado e 0 para rótulo totalmente destruído;
- higiene da bolsa: 5 para bolsa limpa, 3 para a presença de alguma sujidade e 0 para bolsas sujas com sangue.

#### **Determinação do volume:**

Foi mensurada a massa das bolsas, como tara foi utilizada a massa de 31g, equivalente a uma bolsa semelhante vazia, o volume do concentrado de plaquetas é igual à massa dividida pela densidade (1,040).

**Contagem do número de plaquetas:**

A contagem de plaquetas foi realizada através de alíquotas retiradas da bolsa. A bolsa foi homogeneizada, o sistema aberto com o auxílio de uma tesoura e o conteúdo transferido para um tubo de hemólise previamente identificado com o número da amostra. Estas unidades foram descartadas por terem sido abertas. A contagem foi realizada no laboratório de hematologia do Hemocentro de Botucatu, no contador automático ABX Pentra DX 120®.

**Determinação do pH:**

Para a determinação do pH, utilizou-se uma alíquota da amostra encaminhada para a contagem do número de plaquetas e fita para verificação de pH, com range de pH entre 6,4 e 8,0 da marca Merck.

**Cultura microbiológica:**

Utilizou-se um sensor colorimétrico em meio de cultura e luz refletida, Bact Alert® BPA, que indica a presença de dióxido de carbono dissolvido. Se os microorganismos estivessem presentes na amostra haveria produção de gás carbônico e o sensor que se encontra no meio, mudaria de cor.





#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados serão apresentados respeitando as duas etapas do trabalho. Durante o período do trabalho destinado à etapa 1 – controle de qualidade do hematócrito, o hemocentro atendeu 8.680 candidatos à doação de sangue, 6.968 foram considerados aptos, e destes, 747 participaram desta etapa do trabalho com amostras de sangue processadas em equipamento automatizado. Nesta etapa o percentual de controle da qualidade foi de 10,72%, estando bem acima da faixa estabelecida pela RDC 153/2004. Na tabela 2 observa-se que a inaptidão por hematócrito abaixo de 38% é variável, mas no período de estudo o menor percentual foi de 16,6% e o maior de 23,6%. A média dos candidatos à doação de sangue inaptos por anemia é de 20,21%, sendo, portanto a principal causa de inaptidão clínica. Segundo os estudos de Brener, 2008, este encontrou 2,81 % de inaptidão por anemia no Hemominas.

**Tabela 2**– Porcentagem de inaptidão em doadores com Hematócrito (Ht) abaixo de 38%

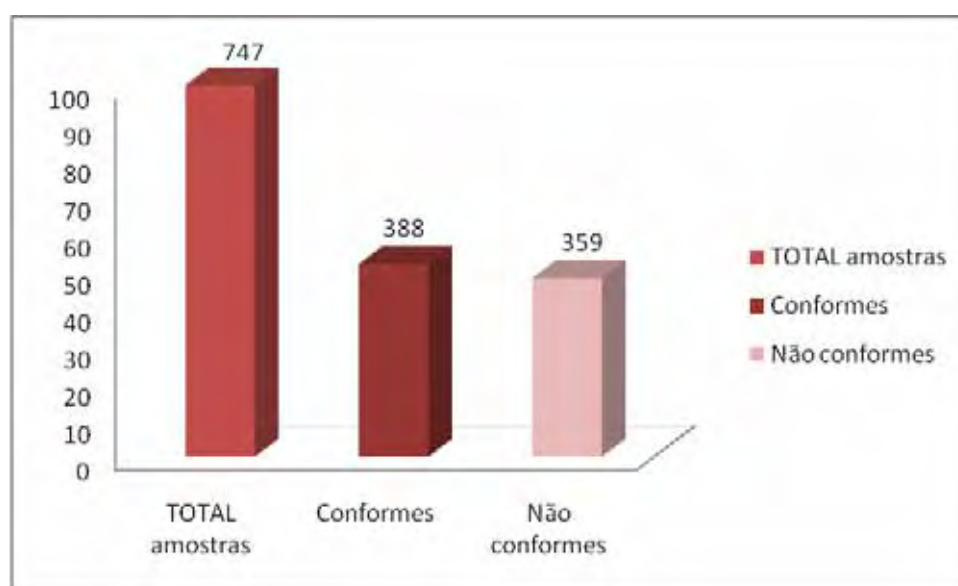
<b>/Meses</b>	<b>Candidatos</b>	<b>Aptos</b>	<b>Inaptos</b>	<b>% inaptidão por Ht &lt; 38</b>
<b>1</b>	1383	1167	216	23,6
<b>2</b>	1271	984	287	17,8
<b>3</b>	1757	1412	345	22,3
<b>4</b>	1526	1338	188	19,7
<b>5</b>	1362	1072	290	16,6
<b>6</b>	1381	995	386	21,2
<b>Total</b>	<b>8680</b>	<b>6968</b>	<b>1712</b>	<b>20,21</b>

\*Fonte: Setor de Administração do Hemocentro de Botucatu: Relatório de Atividades SUS 2008

Segundo a RDC 153 (2004) devem ser determinados a concentração de hemoglobina ou o hematócrito, em amostra de sangue do candidato à doação obtida por punção digital ou por venopunção. A concentração de hemoglobina não deve ser inferior a 12,5 g/dL para as mulheres e o hematócrito não deve ser menor que 38%. Para os homens, estes limites são de 13,0 g/dL e 39%, respectivamente. Assim, a triagem hematológica constitui importante parâmetro para a detecção de anemias.

Na comparação dos resultados pelas duas metodologias executadas, verificou-se que, das 747 amostras analisadas, 388 (51,9%) foram consideradas conformes. A interpretação da conformidade teve como parâmetro o fato de que a

comparação dos resultados obtidos entre duas metodologias podem diferir em até 2 pontos percentuais para mais se comparado o método manual com o automático, pois, segundo Failace, 2003, no método manual, por melhor que seja a centrifugação do sangue, sempre fica plasma retido na coluna de eritrócitos, falseando o resultado para cima. Das amostras analisadas, 359 (48,1%) amostras foram consideradas não conformes, pois diferiram em mais de 2 pontos percentuais nas duas metodologias. Estes resultados estão expressos no Gráfico 1.

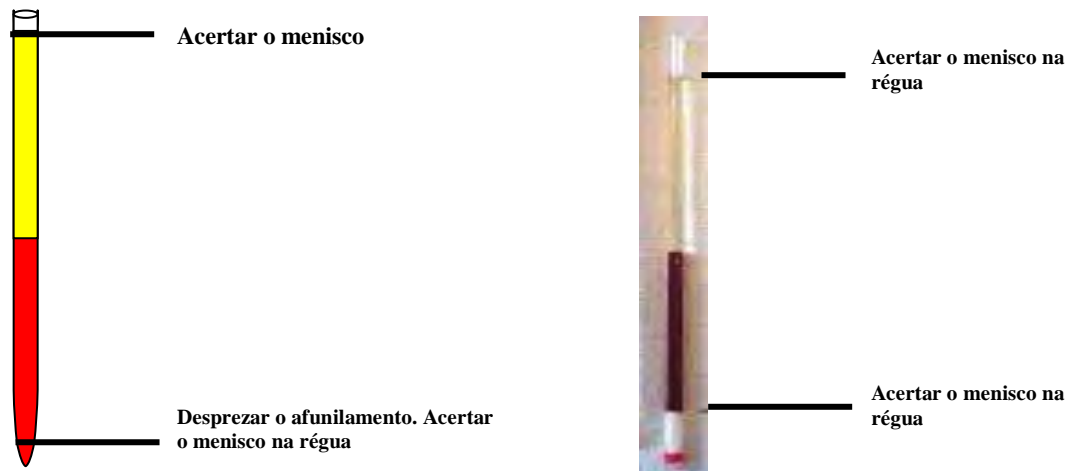


**Gráfico 1-** Comparação (em porcentagem) de reprodutibilidade entre a técnica manual e automatizada em um total de 747 amostras analisadas

Os equipamentos utilizados para a execução da técnica manual e automatizada tiveram seu desempenho comprovado através da realização do controle de qualidade, segundo periodicidade estabelecida em POP da instituição e em concordância com as recomendações do fabricante, incluindo a sua manutenção preventiva e/ou corretiva periódica. Para a execução destes controles utilizou-se amostras de hematócritos conhecidos fornecidos pelos seus respectivos fabricantes.

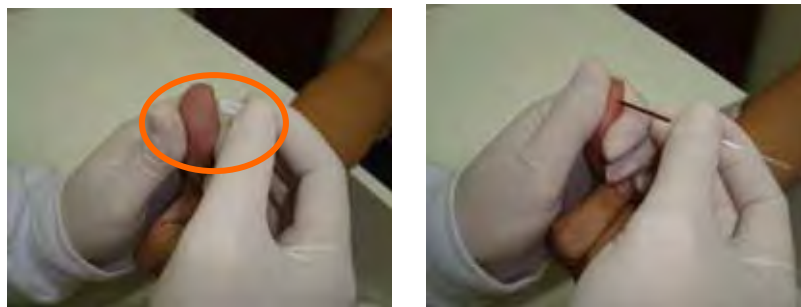
Contudo, os valores relatados de não conformidades são mais altos do que os valores esperados, pois a tendência analítica deveria estar dentro dos dois pontos percentuais aceitáveis quando se compara duas metodologias. As diferenças encontradas durante a execução da técnica podem estar relacionadas à antissepsia e pressão no dedo do doador, podendo levar à hemólise ou diluição da amostra devido ao álcool ou o líquido tissular, respectivamente. Outra situação é a má

higienização das cuvetas que pode causar a descalibração da centrífuga. Outro item importante que interfere no resultado final do procedimento, após a centrifugação, é a possibilidade de formar uma “cauda” de sangue no tubo capilar induzindo o técnico a várias interpretações de leitura, dependendo da posição que este colocar a régua de leitura no tubo capilar. A leitura deve ser efetuada antes do início da inclinação da “cauda” de sangue.



**Figura 15-** Representação esquemática do tubo capilar para determinação do hematócrito de ponta de dedo.

A posição correta da punção da polpa digital é na lateral do dedo (como mostram as fotos), e não no centro digital.



**Figura 16 e 17** – Punção da polpa digital para a determinação do Hematócrito

Verificou-se que das 747 amostras de doadores de sangue considerados aptos, 48,1% delas não houve conformidade em relação à reprodutibilidade entre as técnicas manual e automatizada. Destas, 30,5% apresentaram resultado de Ht pela técnica manual MENOR que o resultado apresentado pela técnica automatizada. Se

por um lado, este fato indica que pode estar havendo exclusão inapropriada de doadores por Ht baixo, por outro lado, é um método mais seguro, protegendo o doador com baixo hematócrito de expoliação indevida.

O controle de qualidade de hematócrito e de hemoglobina como teste de triagem hematológica é um desafio em hemoterapia (Mihara, 2007).

Chagas *et al*, 2005 em monografia de curso de especialização de hemoterapia compararam duas técnicas de determinação do índice de anemia: hematócrito de ponta de dedo e hemoglobinômetro no estado do Piauí. Analisando em paralelo 493 amostras de doadores de sangue considerados aptos pelo sistema vigente. Nos resultados obtidos chama a atenção o fato de que 75% dos doadores do sexo masculino apresentavam hemoglobina maior que 15g/dl e apenas 25% estão dentro da faixa de normalidade prevista. Estes dados confrontam com a realidade sócio-econômica do estado apontando para a falta de calibração do sistema operacional. Para o sexo feminino 81,58% se encontrava dentro da faixa de normalidade. Quando avaliados ambos os sexos os percentuais são de 34,48% para indivíduos com hemoglobina dentro da faixa de normalidade *versus* 65,52% acima da faixa de normalidade, tornando a realização da hemoglobina para triagem de doador de sangue um grande problema. Os autores concluem o trabalho afirmando que: 1) a comparação dos valores de hemoglobina de ponta de dedo (pré-doação) com a concentração de hemoglobina do sangue venoso (pré-doação) apontam para discrepâncias entre os métodos; 2) a Avaliação dos índices comparativos de anemia entre doadores de sangue de Botucatu-SP e Teresina-PI apontam para ausência de valores inferiores a 12,5g/dl na cidade de Teresina,PI e 3) os valores médios de hemoglobina para a população de Botucatu, SP é inferior aos dados encontrados em Teresina. Neste trabalho, o índice de hemoglobina, pelo sistema Hemocue® apresentou um índice de 5,4 vezes mais discrepante do que a realização do hematócrito, destacando que o erro foi sempre para mais. O maior valor encontrado, que não condizia com a determinação automática de referência no equipamento Cell Dyn foi de 6 pontos e o menor valor para mais de 3,1.

Tendo em vista que a realização do hematócrito apresenta suas limitações, que a literatura aponta que a determinação da hemoglobina de ponta de

dedo pode ser mais rápida, porém mais sensível a erros, este tópico permanece em aberto com as considerações de que o exame é um dos elementos a serem levados em consideração durante a triagem. A história do doador de sangue, a correta anamnese, exame clínico de mucosas oculares e avaliação clínica de fâneros, palma da mão em conjunto levam o triagista a uma tomada de decisão mais próxima da realidade.

Na etapa 2 foi realizado o Controle de Qualidade dos seguintes hemocomponentes: Concentrado de Hemácias (282), Plasma Fresco Congelado (150), Crioprecipitado (20), Concentrado de Plaquetas standard (181) e Concentrado de Plaquetas Aférese (10). Como pode ser observado na tabela 3, o total de hemocomponentes analisados foi de 643 perfazendo um percentual médio de 12,67%. O hemocomponentes que teve o menor índice de controle interno foi o PFC.

**Tabela 3** – Produção de hemocomponentes durante período de estudo, amostras analisadas pelo controle de qualidade interno e percentual de amostras avaliadas

Hemocomponente	Produção interna	CQI(N)	% do controlado
Sangue total	12.634		
CH	12.134	282	2,32
CP	3.885	181	4,66
CP AFÉRESE	142	10	7,04
PFC	9.404	150	1,6
CRIO	219	20	9,13
<b>TOTAL</b>	<b>38.418</b>	<b>643</b>	<b>12,67</b>

Registra-se ainda que durante a realização desta dissertação, o Escritório da Qualidade passou por inúmeras re-estruturações internas, e que houve, em muitos momentos, dificuldade na obtenção dos hemocomponentes para o estudo, apesar da aprovação do Comitê de Ética e a anuência da Direção Geral. Estas dificuldades estão relacionadas com a nova ótica estabelecida. O controle da qualidade interno é realizado pela mesma equipe que processa os hemocomponentes. Tal fato está em desacordo com a legislação vigente (RDC 57/2010), expressa na Seção V, a respeito do Controle de Qualidade dos Hemocomponentes transcrito abaixo.

#### Seção V

##### *Controle de Qualidade dos Hemocomponentes*

*Art. 64. Todo serviço de hemoterapia que produza hemocomponentes deve realizar controle de qualidade sistemático de todos os tipos de hemocomponentes produzidos, em laboratório específico de controle de qualidade.*

*Parágrafo único. Os serviços de hemoterapia que terceirizem o controle de qualidade de hemocomponentes devem assegurar que os serviços terceirizados sejam regularizados junto ao órgão de vigilância sanitária competente e os procedimentos sejam realizados conforme a legislação vigente.*

*Art. 65. Os protocolos do controle de qualidade devem conter o tipo de controle a ser realizado em cada hemocomponente, a amostragem e os parâmetros mínimos exigidos neste Regulamento, sem prejuízo do disposto pelo Ministério da Saúde.*

*Parágrafo único. O método utilizado para a realização do controle de qualidade não deve comprometer a integridade do produto, a menos que este seja desprezado após ser utilizado como controle de qualidade.*

*Art. 66. O controle de qualidade dos concentrados de hemácias e dos concentrados de plaquetas deve ser realizado em, pelo menos, 1% da produção ou 10 (dez) unidades / mês (o que for maior).*

*Parágrafo único. Na avaliação de contaminação microbiológica todos os casos positivos devem ser devidamente investigados, adotadas as medidas corretivas e preventivas, mantendo-se os respectivos registros.*

*Art. 67. O controle de qualidade do plasma e do crioprecipitado deve ser feito em, no mínimo, 4 (quatro) unidades / mês ou 1% da produção, o que for maior, exceto o parâmetro volume que deverá ser avaliado em todas as unidades produzidas.*

*Art. 68. Cada item verificado pelo controle de qualidade deve apresentar um percentual de conformidade igual ou superior a 75%, exceto para a produção de concentrado de plaquetas por aférese e contagem de leucócitos em componentes celulares desleucocitados cuja conformidade deve ser igual ou superior a 90%.*

*Parágrafo único. No caso de contaminação microbiológica o serviço deve investigar e identificar a provável fonte e determinar as medidas corretivas e preventivas.*

*Art. 69. Os resultados do controle de qualidade devem ser sistematicamente analisados, revisados e as ações corretivas devem ser adotadas para as não-conformidades observadas, mantendo-se os respectivos registros.*

A decisão da alta Direção do Hemocentro de Botucatu deverá ser revista em função da nova legislação. O percentual de hemocomponentes avaliados está dentro das exigências legais.

## Controle de Qualidade de Concentrado de Hemácias:

### **Análise do aspecto – avaliação do continente:**

Segundo resultados obtidos, 98,6% das 282 bolsas de CH analisadas estão conformes e 1,4% dessas bolsas analisadas possuem um aspecto em desacordo com as características normais descritas para esse hemocomponente. (gráfico 2). Esse aspecto em desacordo refere-se somente à presença de cor enegrecida do CH.



**Gráfico 2-** Porcentagem de conformidade dos CH em relação aos aspectos (cor, integridade, higiene e presença de bolhas).

Dentro deste item de análise do aspecto foi observado também o número de segmentos que o manguito das bolsas de CH continha, conforme tabela 4. Este indicador foi estabelecido em função de reclamações registradas do setor de imunohematologia, por falta de segmento do manguito para a execução das provas de compatibilidade.

As bolsas deixam o setor de processamento dos hemocomponentes e são estocadas com aproximadamente quatro segmentos em seus manguitos. Quando uma bolsa é requerida para transfusão pela primeira vez, esses segmentos são utilizados para a redeterminação da tipagem, prova cruzada (prova de compatibilidade com o paciente) e para a fenotipagem. Quando esta bolsa é



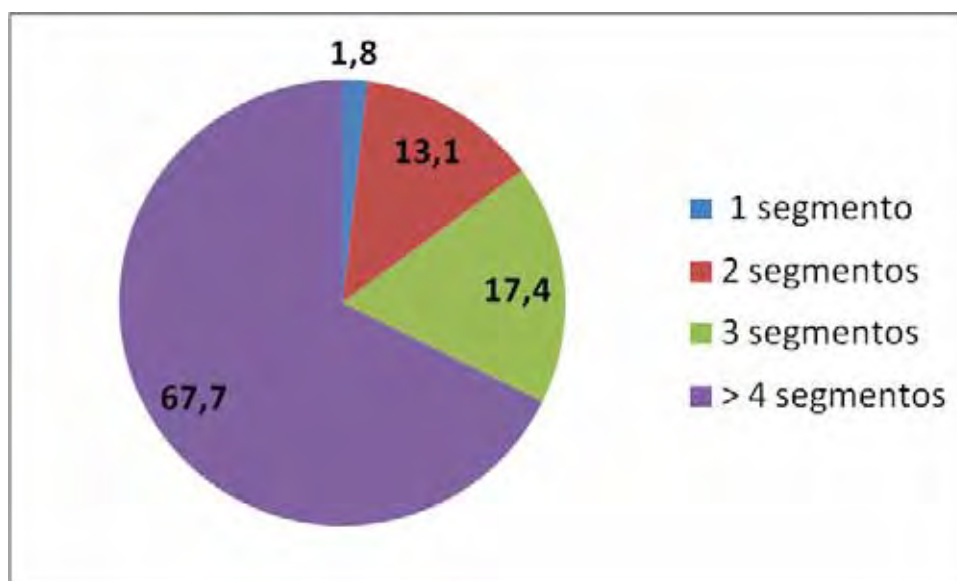
compatível com o paciente, ela vai para o centro cirúrgico e lá fica estocada, sob controle de temperatura, até o final da cirurgia e, se não utilizada, ela é reintegrada ao estoque. Durante seu período de validade, uma bolsa pode ser requerida mais de uma vez, sendo que da segunda vez em diante, será realizada apenas a prova cruzada.

Portanto as bolsas que contém quatro ou mais segmentos são bolsas que: a) ainda não saíram do estoque central; b) são bolsas cujo segmento foi repostado de acordo com o determinado pelo POP. Bolsas que possuem menos de três segmentos são as que já fizeram o trajeto citado anteriormente e não houve a reposição dos segmentos, sendo assim, trata-se de uma não conformidade.

**Tabela 4-** Análise do número de segmentos do manguito (por dia de conservação) das bolsas coletadas

Dias de Conservação	Nº de bolsas por dia de conservação	Número de segmentos do manguito			
		≤ 1	2	3	≥ 4
2	1	0	0	0	1
3	12	0	0	3	9
4	21	0	4	4	13
5	13	0	0	1	12
6	21	1	3	5	12
7	20	0	4	3	13
8	11	0	4	1	6
9	9	0	1	1	7
10	8	0	1	1	6
11	10	0	1	3	6
12	6	0	2	1	3
13	8	0	2	1	5
14	8	0	2	1	5
15	7	0	1	1	5
16	11	0	1	1	9
17	12	0	1	1	10
18	11	1	0	1	9
19	8	1	1	1	5
20	12	0	2	5	5
21	9	1	0	0	8
22	4	0	0	2	2
23	3	0	0	2	1
24	3	0	0	0	3
25	3	0	1	1	1
26	3	0	0	1	2
27	5	0	0	1	4
28	6	0	0	1	5
29	9	0	1	2	6
30	5	0	1	1	3
31	8	1	2	2	3
32	6	0	0	1	5
33	6	0	2	0	4
34	3	0	0	0	3
35	0	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>282</b>	<b>5</b>	<b>37</b>	<b>49</b>	<b>191</b>

Segundo a tabela acima, 15% das 282 bolsas analisadas não seguem os parâmetros pré-estabelecidos pelo POP quanto ao número de segmentos, pois este estabelece um mínimo de 03. O gráfico 3 representa estes percentuais. A identificação de que 85% dos CH seguem a determinação do POP mostra que este hemocomponente está muito bem padronizado.



**Gráfico 3** - Porcentagem do numero de segmentos encontrados nos 282 CH analisados.

### **Determinação do volume:**

Em relação ao volume, foram retirados do estoque aleatoriamente os CH para sua determinação. A Tabela 5 mostra os resultados destas análises por intervalos de dia de conservação.

A RDC 153 (2004) preconiza que a bolsa de CH deve ter um volume de 270 mL  $\pm$  50 mL.

**Tabela 5** - Análise da média por dia de conservação do Volume das bolsas de CH analisadas.

Dias de conservação	Número de bolsas por dia de conservação	Volume (mL) - Média
1-7	88	227,5
8-14	60	229,6
15-21	70	228,1
22-28	27	226,9
29-34	37	210,5
Total	282	224,5

Os resultados mostram que do total das bolsas analisadas, 31,4 % não estão de acordo com a RDC 153 que estabelece um volume mínimo de 220mL. Essa discrepância pode ter duas causas principais: a) Foi coletado um volume de sangue total abaixo do preconizado, ou seja, 450mL, minimamente; b) A separação do plasma destas unidades foi feita tanto em extrator manual (Hemopress) como em extrator automático (Compomat G4). No caso do extrator manual, a observação do manipulador em extrair um plasma o mais límpido possível, é muito importante. Porém, quantidades significativas de hemácias podem ser extraídas junto com o plasma, o que resulta em volumes menores de CH. Por este motivo, a partir de meados de 2010, a extração de plasma dos hemocomponentes no Hemocentro de Botucatu tem sido realizada somente de forma automática (Compomat G4).



**Figura 18**- Separação entre CH e plasma



**Figura 19** - Extração manual do plasma.

Nas análises hematimétricas do CH, foram retirados do estoque aleatoriamente CH para determinação do hematócrito e dosagem de hemoglobina

(estes CH foram os mesmos utilizados para as análises anteriores). A Tabela 6 mostra os resultados destas análises por dia de conservação. No segundo dia de conservação foi controlado apenas 1 unidade de CH e o valor de hemoglobina encontrado e re-controlado foi de 16g. Informações ao setor para serem repassadas ao médico hemoterapeuta foram realizadas.

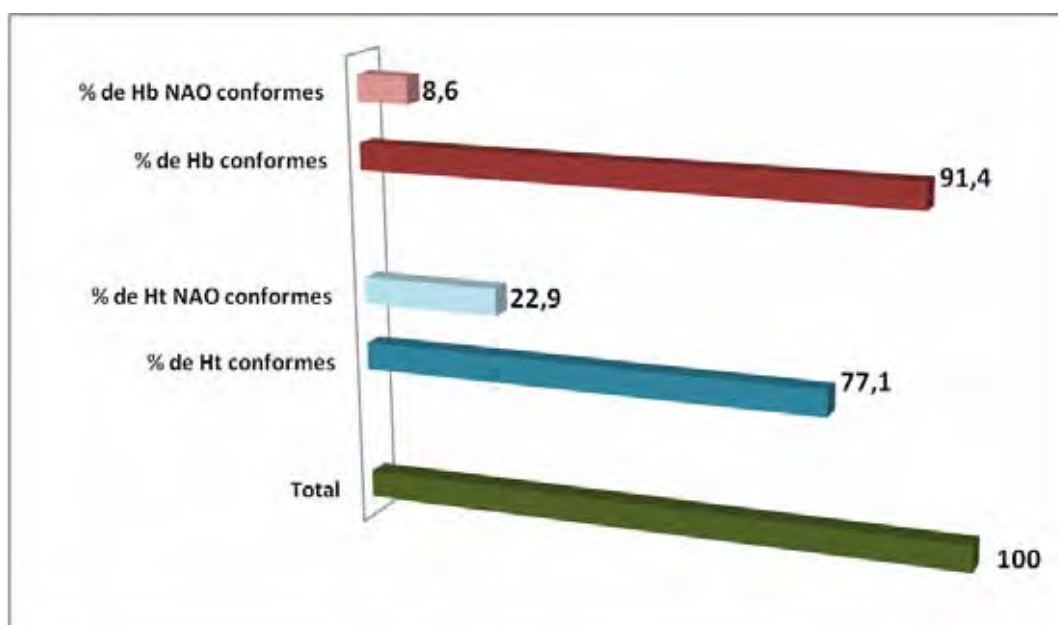
Segundo a RDC 153 (2004) o hematócrito do CH deve estar entre 65% a 80%, nas bolsas cuja solução preservativa seja CPDA-1. Como a dosagem de hemoglobina é aproximadamente um terço do valor do hematócrito, os CH preservados em CPDA-1 devem ter uma dosagem de hemoglobina de 22 g/dL a 27 g/dL, aproximadamente.

**Tabela 6** - Análise da média aritmética (por dia de conservação) da determinação do Ht e dosagem de Hb das unidades de CH

Dias de conservação	Número de bolsas por dia de conservação	Ht % - Média por dia de conservação	Hb g/dL - Média por dia de conservação
1	0	0	0
2	1	48	16
3	12	69	24
4	21	65	23
5	13	69	24
6	21	65	23
7	20	71	25
8	11	69	24
9	9	71	25
10	8	62	22
11	10	66	23
12	6	68	24
13	8	64	22
14	8	69	25
15	7	70	25
16	11	61	21
17	12	65	23
18	11	65	23
19	8	64	22
20	12	66	23
21	9	68	23
22	4	75	26
23	3	72	25

Dias de conservação	Número de bolsas por dia de conservação	Ht % - Média por dia de conservação	Hb g/dL - Média por dia de conservação
24	3	68	24
25	3	70	23
26	3	64	22
27	5	73	26
28	6	63	21
29	9	72	24
30	5	74	25
31	8	64	22
32	6	65	22
33	6	65	22
34	3	68	23
35	0	0	0
<b>Média total</b>	<b>8</b>	<b>63</b>	<b>22</b>

Observando o gráfico 4, nota-se que 22,9 % das médias das bolsas analisadas por dia de conservação (Tabela acima) apresentaram discrepância em relação à determinação do hematócrito preconizado pela RDC 153, que é de no mínimo 65,0 %. Em relação aos teores de hemoglobina cujo preconizado pela RDC 153 é de mínimo de 22g/dL, 8,6 % das médias das bolsas analisadas apresentaram discrepância. Estes resultados podem estar relacionados à deficiência identificada no processo de triagem hematológica.



**Gráfico 4-** Percentagem de conformidade da hematimetria (Hb e Ht) realizada nos 282 CH.

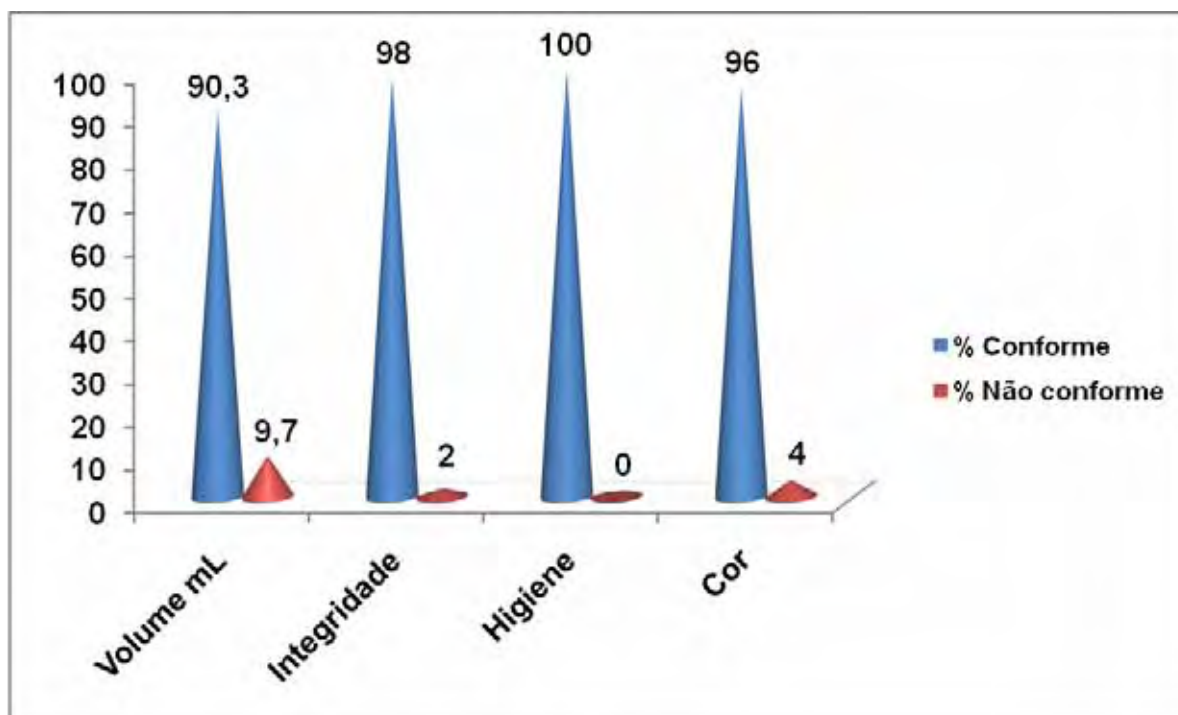
### **Controle de Qualidade do Plasma Fresco Congelado:**

#### **Análise do aspecto – avaliação do continente:**

Em relação aos aspectos analisados das unidades de plasma fresco congelado (PFC), o parâmetro higiene apresentou-se plenamente satisfatório, com 100% das unidades sem qualquer tipo de sujidade. O parâmetro cor apresentou 4% das unidades analisadas em desacordo, sendo 4 lipêmicas, 1 *green* plasma e 1 hemolítica. Em 2% das unidades observou-se falha na integridade das bolsas, ou seja, apresentaram rupturas. Estes resultados estão apresentados na Tabela 7 e gráfico 5.

**Tabela 7-** Porcentagem de Não conformidade, média e desvio padrão para os parâmetros de Volume, Integridade, Higiene e Cor do PFC de acordo com a RDC 153.

<b>Parâmetro</b>	<b>% Conforme</b>	<b>% Não conforme</b>	<b>Média não conforme</b>	<b>Desvio padrão não conforme</b>	<b>Padrão RDC 153</b>
<b>Volume MI</b>	90,3	9,7	166,5	1,84	≥ 170
<b>Integridade</b>	98	2			
<b>Higiene</b>	100	0			
<b>Cor</b>	96	4			



**Gráfico 5-** Porcentagem de conformidade em relação à Volume, integridade, higiene e cor nos PFCs analisados.

### Determinação do volume:

A média dos volumes mensurados de PFC foi de 190mL  $\pm$  19mL e dos volumes expressos nos rótulos de 193mL  $\pm$  19mL. Esta diferença é considerada significativa pelo teste *t* de Student (Tabela 8). A diferença observada entre o volume mensurado e o volume expresso deve-se ao fato de que em algumas unidades de PFC, a bolsa encontrava-se com uma pequena fissura, o que acarretou perda de volume e diferença para menos na sua mensuração. Este tipo de problema está relacionado com a forma de acondicionar as bolsas dentro dos freezers.

Das unidades analisadas 9,7% (Gráfico 5) não estavam de acordo com o padrão estabelecido pela RDC 153 ( $\geq$  170mL). A média dos volumes das unidades em desacordo foi de 166,5mL  $\pm$  1,84mL (Tabela 7). Se considerarmos a RDC 57 publicada em 16 de dezembro de 2010, 100% das unidades analisadas de PFC obtiveram volumes conforme o padrão ( $\geq$  150mL).

**Tabela 8-** Média, desvio padrão e mediana dos volumes mensurados e volumes expressos no rótulo.

Hemocomponente	Volume mensurado mL	Volume da embalagem mL	Valor p
	190,49 ± 19,12	193,07 ± 18,86	
<b>Plasma fresco congelado</b>	<b>188,35 (164,08; 249,52)</b>	<b>188,00 (170,00; 250,00)</b>	<b>p &lt; 0,001</b>

Média ± desvio padrão

Mediana (valor mínimo; valor máximo)

Teste t de Student para amostras dependentes

## Dosagem dos fatores da coagulação

### A- Curva de calibração

Foram coletadas amostras de 21 doadores saudáveis para a confecção de pool de plasma citratado com o objetivo de obter amostra controle para confecção da curva de calibração. Nestas amostras foram realizadas o Tempo de Protrombina (TP) e o Tempo de trombólplastina Parcial (TTPA). Estes resultados estão demonstrados no Quadro 1.

**Quadro 1** – Resultados de TP e TTPA em plasma proveniente de doadores voluntários e saudáveis

AMOSTRA	TP (SEGUNDOS)	TTPA (SEGUNDOS)
01	18	31
02	18	33
03	15	30
04	15	36
05	13	30
06	16	32
07	16	29
08	16	33
09	16	28
10	15	31
11	16	27
12	18	34
13	16	32



14	16	29
15	16	31
16	16	29
17	14	26
18	17	37
19	15	34
20	16	31
21	15	32

Após análise de TP e TTPA, 500µL de cada amostra foi retirado para confecção de um *pool* de plasma controle. Nova determinação de TP e TTPA do *pool* obtido foi realizada (Quadro 2).

**Quadro 2** – Determinação de TP e TTPA no *pool* de plasma controle

<b>AMOSTRA</b>	<b>TP (s)</b>	<b>TTPA (s)</b>
<b><i>Pool</i></b>	16	32

Com o *pool* previamente testado foram feitas diluições para a confecção de curvas de referência dos kits de TP, Fibrinogênio, Fator VIII, Fator V.

### **Curva padrão do FVIII e análise de regressão:**

Para a confecção da curva de referência do fator VIII, foi determinada a porcentagem de atividade do fator VIII em 7 concentrações diferentes (Quadro 3). As diluições foram realizadas com tampão de Owren. A fórmula obtida pela análise de regressão foi:

$$\text{Log C(\%)} = 2,26 - \log \text{tempo} / 0,31$$

**Quadro 3** – Diluições e tempo em segundos da atividade do fator VIII para confecção da curva de calibração.

<b>N</b>	<b>Diluição (eixo x)</b>	<b>Tempo (s)(eixo y)</b>
1	1:10 – 100%	41
2	1:20 – 50%	52
3	1:40 – 25%	67
4	1:80 – 12,5%	91
5	1:160 – 6,25%	108
6	1:320 – 3,125%	118
7	1:640 – 1,5625 %	154

#### Curva padrão do FV e análise de regressão:

Para a confecção da curva de referencia do fator V, foi determinada a porcentagem de atividade do fator V em 8 concentrações diferentes (Quadro 4). As diluições foram realizadas com tampão de Owren. A fórmula obtida pela análise de regressão foi:

$$\text{Log C(\%)} = 1,88 - \log \text{tempo} / 0,16$$

**Quadro 4** – Diluições e tempo em segundos da atividade do fator V para confecção da curva de calibração.

<b>N</b>	<b>Diluição (eixo x)</b>	<b>Tempo (s)(eixo y)</b>
1	1:5 – 200%	31
2	1:10 – 100%	38
3	1:20 – 50%	43
4	1:40 – 25%	47
5	1:80 – 12,5%	51

<b>6</b>	1:160 – 6,25%	54
<b>7</b>	1:320 – 3,125%	54
<b>8</b>	1:640 – 1,5625 %	56

### **Curva padrão de TP e análise de regressão:**

Para a confecção da curva de referencia do TP, foi determinada a porcentagem de atividade do fator VIII em 5 concentrações diferentes (Quadro 5). As diluições foram realizadas com tampão de Owren. A fórmula obtida pela análise de regressão foi:

$$\text{Log C(\%)} = 2,22 - \log \text{tempo} / 0,51$$

**Quadro 5** – Diluições e tempo em segundos da atividade do TP para confecção da curva de calibração.

<b>N</b>	<b>Diluição (eixo x)</b>	<b>Tempo (s)(eixo y)</b>
<b>1</b>	Puro – 100%	16
<b>2</b>	1:2 – 50%	23
<b>3</b>	1:4 – 25%	34
<b>4</b>	1:8 – 12,5%	41
<b>5</b>	1:16 – 6,25%	69

### **Curva padrão de fibrinogênio e análise de regressão:**

Para a confecção da curva de referencia do fibrinogênio, foi determinada a porcentagem de atividade do fator VIII em 5 concentrações diferentes (Quadro 6). As diluições foram realizadas com tampão de Owren. A fórmula obtida pela análise de regressão foi:

$$\text{Log C(\%)} = 2,57 - \log \text{ tempo} / 0,81$$

**Quadro 6** – Diluições e tempo em segundos da concentração do fibrinogênio para confecção da curva de calibração.

<b>N</b>	<b>Diluição (eixo x)</b>	<b>Tempo (s)(eixo y)</b>
<b>1</b>	Puro – 100%	08
<b>2</b>	1:2 – 50%	16
<b>3</b>	1:4 – 25%	34
<b>4</b>	1:8 – 12,5%	52
<b>5</b>	1:16 – 6,25%	70

## **B- Resultados da determinação dos Fatores da Coagulação no PFC**

### **Fator VIII:c Porção ativa do Fator VIII**

A média dos resultados encontrados para o parâmetro FVIII:c foi de 0,46 UI/mL  $\pm$  0,25 UI/mL. De acordo com as RDC 153 e 57 86% das unidades de PFC analisadas não atingiram o preconizado de  $> 0,70$  UI/mL, com média de 0,38 UI/mL  $\pm$  0,10 UI/mL (Tabela 9 e gráfico 6). Sward-Nilsson (2006) concluiu que para obter-se um ótimo rendimento do FVIII, seu congelamento deve começar em até 4 horas após a doação, e o processo de congelamento deve durar de 30-60 mim.

### **Fator V:**

A média dos resultados obtidos para Fator V foi de 3,28 UI/mL  $\pm$  2,47 UI/mL. Considerando padrões internacionais (Fator V  $\geq 0,50$ UI/mL), 3% das amostras estavam não conformes (média de 0,38 UI/mL  $\pm$  0,05 UI/mL) estes resultados são mostrados na Tabela 9 e gráfico 6. Porém, se for considerado a RDC

57 que preconiza valor padrão para Fator V  $\geq 0,70\text{UI/mL}$ , 6% das unidades estavam em desacordo.

### **Tempo de protrombina:**

Para o parâmetro TP obtivemos uma atividade com média de  $89\% \pm 15\%$ . As RDC 153 e 57 não preconizam padrão para esse parâmetro. Se for considerado o padrão para sangue total de 70-100% de atividade, 4% das amostras estavam fora do padrão com média de atividade de  $62\% \pm 3\%$  (Tabela 9 e gráfico 6).

### **Tempo de tromboplastina parcial ativada:**

As amostras analisadas para o parâmetro TTPA apresentaram uma média de 35 segundos  $\pm 4$  segundos. Tanto a RDC 153 quanto a 57 preconizam o padrão de *pool* + 20% deste valor, que no caso deste estudo, esse valor é 38 segundos. De acordo com este padrão, 13% das unidades estavam não conformes, com média de 43 segundos  $\pm 3$  segundos (Tabela 9 e gráfico 6).

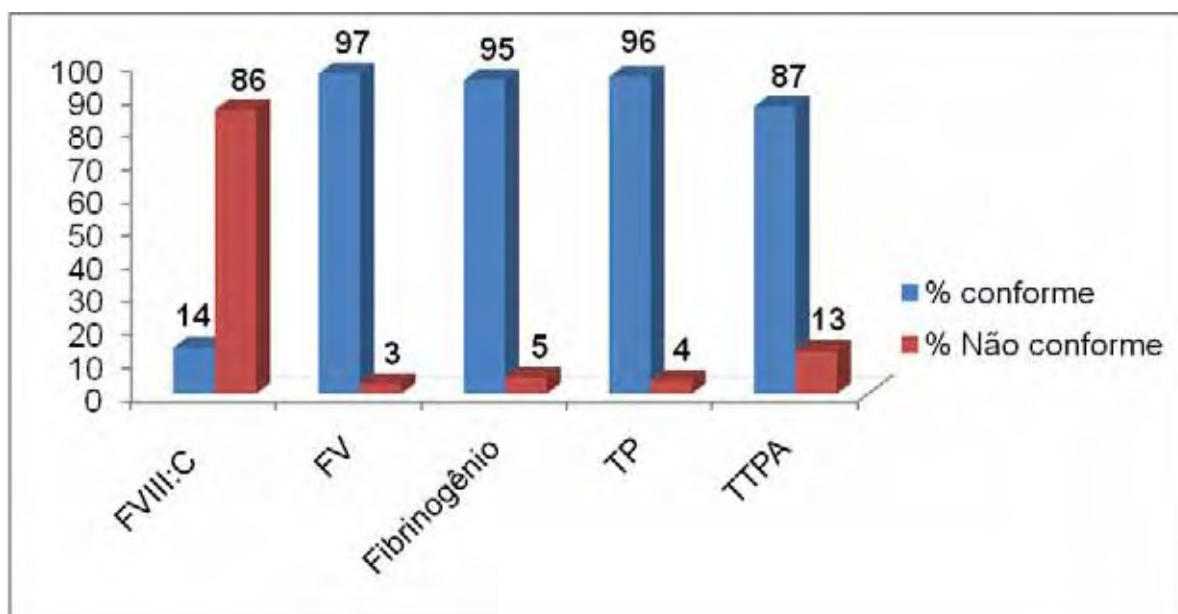
### **Fibrinogênio:**

A média obtida para dosagem de fibrinogênio foi de  $210\text{mg/dL} \pm 45\text{mg/dL}$ . Segundo a RDC 153, este padrão é estabelecido somente para **crioprecipitado**, que deve ser  $> 140\text{mg/dL}$ . Os resultados mostram que 5% das amostras estão não conformes, apresentando média de  $129\text{mg/dL} \pm 15\text{mg/dL}$  (Tabela 9 e gráfico 6). Se considerarmos a RDC 57, que estabelece que a dosagem deva ser  $> 150\text{mg/unidade}$ , o resultado não sofre alterações.

**Tabela 9-** Porcentagem de Não conformidade, médias e desvio padrão dos fatores da coagulação (FVIII, FV, TP, TTPA e Fibrinogênio) de acordo com o preconizado pela RDC 153.

Parâmetro	% Conforme	% Não conforme	Média não conforme	Desvio padrão não conforme	Padrão RDC 153
FVIII: c UI/mL	14	86	0,38	0,1	> 0,70
FV UI/mL	97	3	0,38	0,05	> 0,50
Fibrinogênio mg/dL	95	5	129	15	> 140
TP % ativ.	96	4	62	3	≥ 70
TTPA seg.	87	13	43	3	38

O gráfico 6 evidencia em porcentagens as dosagens dos fatores da coagulação que estão conformes ou não nas unidades de PFC analisadas.



**Gráfico 6** – Porcentagem de conformidade da concentração dos fatores da coagulação presentes nas unidades analisadas de PFC.

Diante destes resultados e avaliando que há uma discrepância entre o percentual de unidades de plasma conforme, controlados pelo TTPA, que foi de 87%, ou seja, dentro dos padrões exigidos pela legislação e dos controles pela determinação do Fator VIIIc utilizando reagentes de marca diferente daquela utilizada pelo serviço do Laboratório de Hemostasia, há que se levantar a hipótese de que o reagente adquirido para o controle da qualidade não estava conforme.

Além disto, utilizando a técnica da árvore de erros, foram identificados percalços técnicos envolvendo o processo de descongelamento do plasma para a realização dos testes que possam ter influído negativamente elevando o índice de não conformidade. Nos registros do Laboratório de Hemostasia do Hemocentro, outras 30 unidades de PFC foram controladas pelo método automatizado vigente naquele serviço. Destas, 56,77% estavam conformes e 43,33% não conformes, material este processado com os cuidados necessários de descongelamento e tempo de processamento das amostras. De qualquer forma, os resultados oficiais apontam para uma deficiência no processamento ou armazenamento do PFC, em função deste elevado índice de não conformidade. Woodhams *et al.* (2001) relataram em seu estudo que os fatores da coagulação em plasma, são estáveis até 3 meses se congelados a  $-24^{\circ}\text{C}$  e se congelados a  $-74^{\circ}\text{C}$  são estáveis por pelo menos 18 meses. Há que se ressaltar que o serviço faz uso de equipamento de ponta para criocongelamento programado, considerado o melhor equipamento do mundo em termos de criocongelamento de plasma. No entanto, outras falhas técnicas foram registradas:

- a) inadequação da temperatura ambiente do laboratório (problemas com ar condicionado) e
- b) mau funcionamento da centrífuga refrigerada.

Há que se avaliar o respeito dos técnicos quanto ao POP estabelecido.

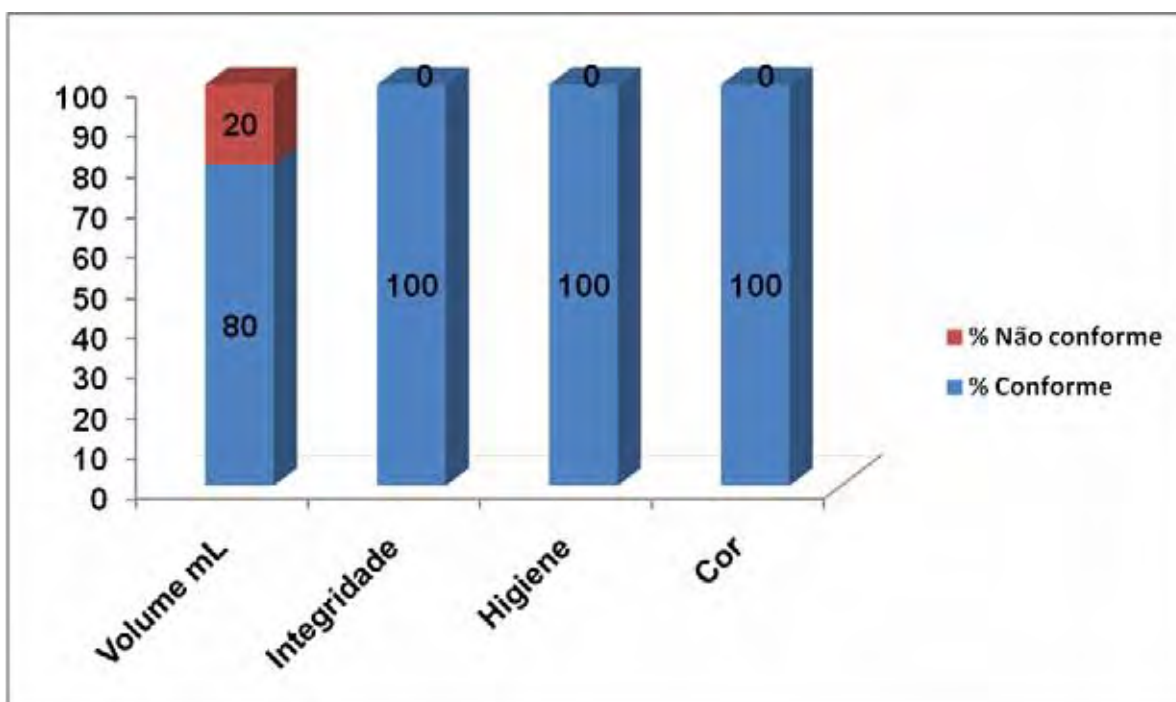
### **Controle de Qualidade de Crioprecipitado:**

#### **Análise do aspecto – avaliação do continente:**

Em relação aos aspectos analisados das unidades de crioprecipitado, os parâmetros integridade, higiene e cor apresentaram-se plenamente satisfatório, com 100% das unidades sem qualquer tipo de alteração. Estes resultados estão apresentados na Tabela 10 e gráfico 7.

**Tabela 10** - Porcentagem de Não conformidade, média e desvio padrão para os parâmetros de Volume, Integridade, Higiene e Cor do crioprecipitado de acordo com a RDC 153

Parâmetro	% Conforme	% Não conforme	Média não conforme	Desvio padrão não conforme	Padrão RDC 153
Volume mL	80	20	34,67	3,79	10-30
Integridade	100	0			
Higiene	100	0			
Cor	100	0			



**Gráfico 7-** Porcentagem de conformidade em relação à Volume, integridade, higiene e cor nos crioprecipitados analisados

#### Determinação do volume:

Obteve-se uma média dos volumes mensurados de 21mL  $\pm$  8mL e dos volumes expressos nos rótulos de 22mL  $\pm$  7mL. Esta diferença não é considerada significativa pelo teste *t* de Student (Tabela 11).



Das unidades analisadas 20% não estavam de acordo com o padrão estabelecido pela RDC 153 (10-30mL), indicado no gráfico 7. A média dos volumes das unidades em desacordo foi de 34,7mL  $\pm$  3,8mL (Tabela 10). Se considerarmos a RDC 57, 5% das unidades analisadas de crioprecipitado obtiveram volumes não conforme o padrão (10-40mL).

**Tabela 11-** Média, desvio padrão e mediana dos volumes mensurados e volumes expressos no rótulo.

Hemocomponente	Volume mensurado mL	Volume da embalagem mL	Valor p
<b>Crioprecipitado</b>	20,53 $\pm$ 7,86 <b>19,42 (6,80; 38,84)</b>	22,00 $\pm$ 7,12 <b>21,00 (11,00; 35,00)</b>	p > 0,05

Média  $\pm$  desvio padrão

**Mediana (valor mínimo; valor máximo)**

Teste *t* de Student para amostras dependentes

### Fator VIII:c

A média dos resultados encontrados para o parâmetro FVIII:c foi de 26,00 UI/unidade  $\pm$  11,00 UI/unidade. De acordo com as RDC 153 e 57 100% das unidades de PFC analisadas não atingiram o preconizado de  $\geq$  70UI/unidade (Tabela 12 e gráfico 8).

Os mesmos comentários referentes ao PFC são superponíveis para o crioprecipitado, sendo que o CQI realizado pelo Laboratório de Hemostasia no ano de 2010 registra 37,5% de crioprecipitados não conformes. Kasper (1975) e Rock (1977) relataram que o tempo entre o descongelamento do plasma e sua centrifugação pode determinar a atividade do fator VIII no crioprecipitado.

**Fator V:**

A média dos resultados obtidos para Fator V foi de 2,00 UI/mL  $\pm$  1,00 UI/mL. Considerando tanto padrões internacionais (Fator V  $\geq$  0,50UI/mL) quanto a RDC 57 que preconiza valor padrão para **PFC**  $\geq$  0,70UI/mL, 100% das amostras estavam conformes, estes resultados são mostrados na Tabela 12 e gráfico 8.

**Tempo de protrombina:**

Para o parâmetro TP obtivemos uma atividade com média de 69%  $\pm$  15%. As RDC 153 e 57 não preconizam padrão para esse parâmetro. Se for considerado o padrão para sangue total de 70-100% de atividade, 40% das amostras estavam fora do padrão com média de atividade de 54%  $\pm$  7% (Tabela 12 e gráfico 8).

**Tempo de tromboplastina parcial ativada:**

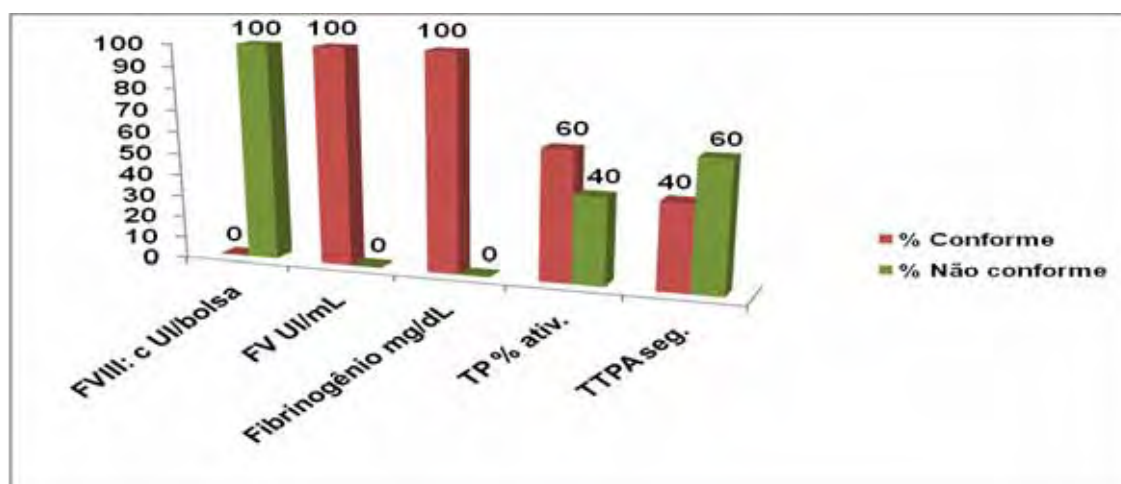
As amostras analisadas para o parâmetro TTPA apresentaram uma média de 41 segundos  $\pm$  8 segundos. Tanto a RDC 153 quanto a 57 preconizam o padrão de *pool* + 20% deste valor, que no caso deste estudo, esse valor é 38 segundos. De acordo com este padrão, 60% das unidades estavam não conformes, com média de 45 segundos  $\pm$  7 segundos (Tabela 12 e gráfico 8).

**Fibrinogênio:**

A média obtida para dosagem de fibrinogênio foi de 1234mg/dL  $\pm$  293 mg/dL. Segundo a RDC 153, que preconiza o valor padrão  $>$  140mg/dL, os resultados mostram que 100% das amostras estão conformes (Tabela 12 e gráfico 8). Se considerarmos a RDC 57, que estabelece que a dosagem deva ser  $>$  150mg/unidade, o resultado não sofre alterações.

**Tabela 12-** Porcentagem de Não conformidade, médias e desvio padrão dos fatores da coagulação (FVIII, FV, TP, TTPA e Fibrinogênio) de acordo com o preconizado pela RDC 153.

Parâmetro	% Conforme	% Não conforme	Média não conforme	Desvio padrão não conforme	Padrão RDC 153
FVIII: c	0	100	26	11	> 70
<b>UI/bolsa</b>					
FV UI/mL	100	0			> 0,50
Fibrinogênio mg/dL	100	0			> 140
TP % ativ.	60	40	54	7	> 70
TTPA seg.	40	60	45	7	38



**Gráfico 8-** Porcentagem de conformidade da concentração dos fatores da coagulação presentes nas unidades analisadas de crioprecipitado.

### **Controle de Qualidade Concentrado de Plaquetas Standard:**

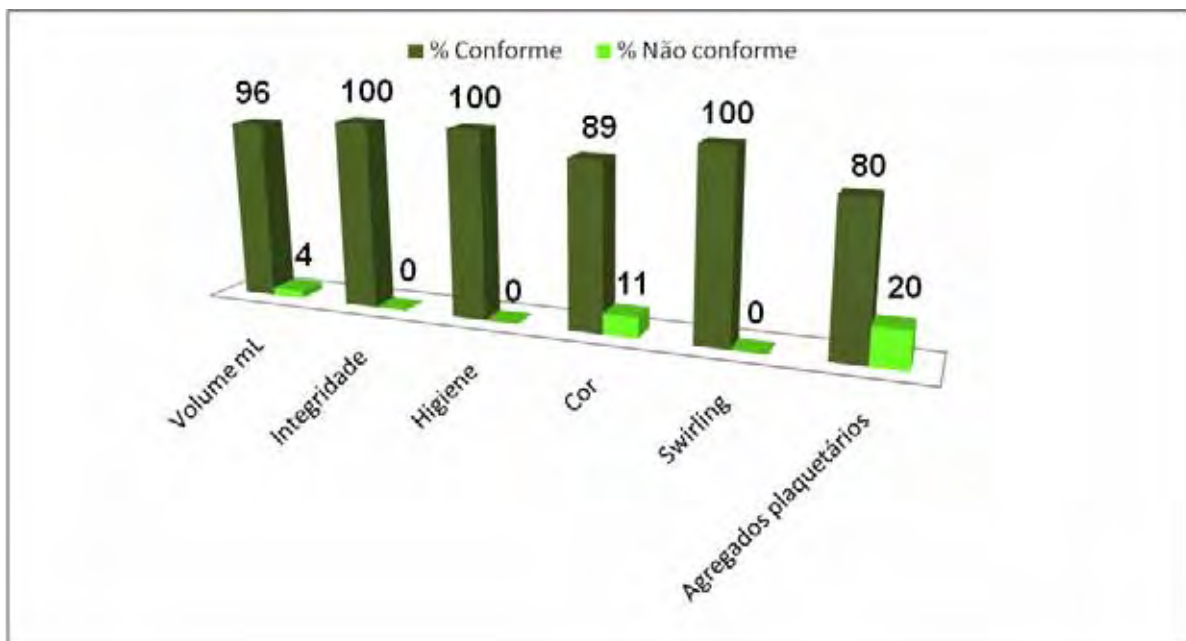
#### **Análise do aspecto – avaliação do continente:**

Em relação aos aspectos analisados das unidades concentrado de plaquetas *standard* (CP), os parâmetros higiene e integridade apresentaram-se plenamente satisfatório, com 100% das unidades sem qualquer tipo de sujidade ou

rasgos. O parâmetro cor apresentou 11% das unidades analisadas em desacordo, sendo elas 4 lipêmicas, 1 *green plasma* e 1 hemolítica. Em relação à presença de *swirling*, 100% das amostras estão conforme, com presença de *swirling*. Analisando a presença de agregados plaquetários, estes estavam presentes em 20% das unidades analisadas. Estes resultados estão apresentados na Tabela 13 e gráfico 9.

**Tabela 13** - Porcentagem de Não conformidade, média e desvio padrão para os parâmetros de Volume, Integridade, Higiene, Cor, *Swirling* e agregados do CP *standard* de acordo com a RDC 153.

Parâmetro	% Conforme	% Não conforme	Média não conforme	Desvio padrão não conforme	Padrão RDC 153
Volume mL	96	4	48,14	1,07	
Integridade	100	0			
Higiene	100	0			
Cor	89	11			
<i>Swirling</i>	100	0			Presença
Agregados plaquetários	80	20			Ausência



**Gráfico 9**- Porcentagem de conformidade em relação à Volume, integridade, higiene, cor, *swirling* e agregados nos concentrados de plaquetas *standard* analisados

### Determinação do volume:

Obteve-se uma média dos volumes mensurados de 56mL  $\pm$  4mL e dos volumes expressos nos rótulos de 59mL  $\pm$  4mL. Esta diferença é considerada significativa pelo teste *t* de Student (Tabela 14). Segundo estudos de GUERIN & BURTET, 2006, estes encontraram média de 65,37mL  $\pm$  2,67 no primeiro dia de conservação.

Das unidades analisadas 4% não estavam de acordo com o padrão estabelecido pela RDC 153 (50-70 mL), indicado no Gráfico 9. A média dos volumes das unidades em desacordo foi de 48 mL  $\pm$  1,07mL (Tabela 13). Se considerarmos a RDC 57, 100% das unidades analisadas de concentrado de plaquetas *standard* obtiveram volumes conforme o padrão (40-70 mL).

**Tabela 14-** Média, desvio padrão e mediana dos volumes mensurados e volumes expressos no rótulo.

Hemocomponente	Volume mensurado mL	Volume da embalagem mL	Valor p
<b>Plaquetas <i>standard</i></b>	55,52 $\pm$ 4,04 <b>54,81 (47,12; 68,27)</b>	59,11 $\pm$ 4,05 <b>58,00 (46,00; 88,00)</b>	<b>p &lt; 0,001</b>

Média  $\pm$  desvio padrão

**Mediana (valor mínimo; valor máximo)**

Teste *t* de Student para amostras dependentes

### Contagem do número de plaquetas:

As amostras analisadas para a contagem do número de plaquetas apresentaram uma média de  $3,4 \times 10^{10} \pm 1,6 \times 10^{10}$ . Tanto a RDC 153 quanto a 57 preconizam o padrão de  $> 5,5 \times 10^{10}$ . De acordo com este padrão, 89% das unidades estavam não conformes, com média de  $3,0 \times 10^{10} \pm 1,1 \times 10^{10}$  (Tabela 15 e Gráfico 10). Este fato pode estar relacionado com a formação de microagregados plaquetários indissociáveis que podem ocorrer ao longo de 120 horas de estocagem.

Como as análises das plaquetas foram realizadas no 5º dia de conservação, isso gera um tempo de exatamente 120 horas (TOSTES, 2008).

### **Determinação do pH:**

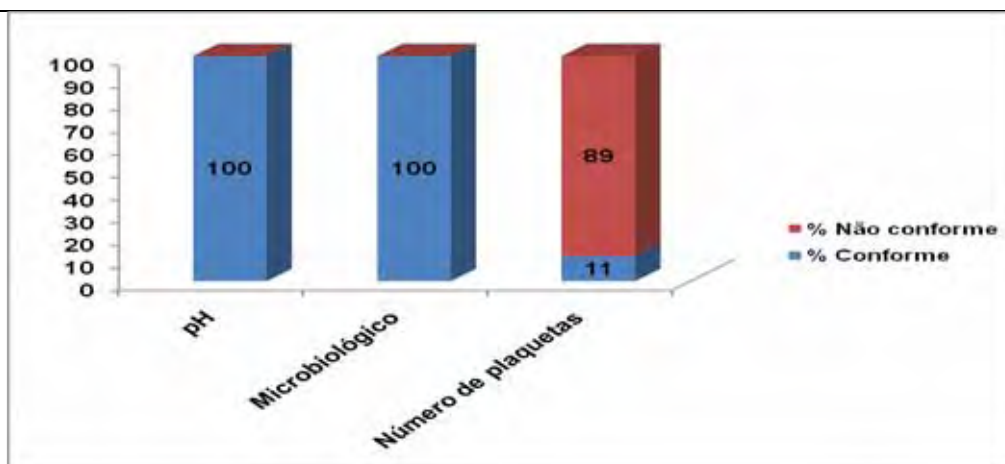
A média obtida para a determinação do pH foi de  $6,6 \pm 0,20$ . Segundo a RDC 153, que preconiza o valor padrão  $\geq 6,2$ , os resultados mostram que 100% das amostras estão conformes (Tabela 15 e Gráfico 10). Se considerarmos a RDC 57, que estabelece que o pH deva ser  $> 6,4$ , os resultados mostram que 28% das amostras não estão conformes.

### **Cultura microbiológica:**

Para o controle microbiológico 100% das amostras obtiveram cultura negativa (Tabela 15 e Gráfico 10), o que está de acordo com as RDC 153 e 57. Brecher (2001) relatou em seu estudo que em cultura automatizada as bactérias clinicamente significativas foram detectadas entre 9 a 26 horas, tornando esse método eficaz para o controle de qualidade de concentrados de plaquetas. Bruneau (2001) demonstrou que a exclusão dos primeiros 15 ml de sangue na doação reduz a taxa de contaminação bacteriana em doações. Este pode ser um dos motivos dos resultados serem satisfatórios, pois o serviço em estudo, primeiramente coleta as amostras para o teste de Itano, provas sorológicas e fenotipagem eritrocitária, para só então ocorrer a doação propriamente dita (como ilustrado pelas figuras 10, 11 e 12).

**Tabela 15-** Porcentagem de Não conformidade, médias e desvio padrão do pH, da análise microbiológica e do número de plaquetas de acordo com o preconizado pela RDC 153.

Parâmetro	% Conforme	% Não conforme	Média não conforme	Desvio padrão não conforme	Padrão RDC 153
pH	100	0			≥ 6,2
Microbiológico	100	0			Negativo
Número de plaquetas x 10 <sup>10</sup>	11	89	3	1,1	≥ 5,5



**Gráfico 10-** Porcentagem de conformidade do pH, microbiológico e número de plaquetas presentes nas unidades analisadas de CPs *standard*.

### **Controle de Qualidade Concentrado de Plaquetas Aférese:**

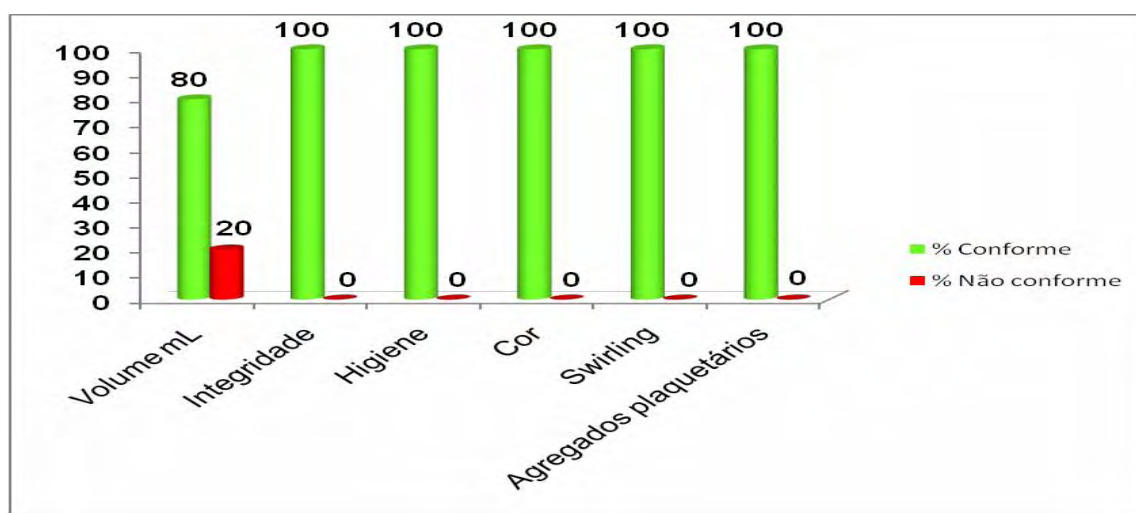
#### **Análise do aspecto – avaliação do continente:**

Em relação aos aspectos analisados das unidades de concentrados de plaquetas aférese, os parâmetros integridade, higiene, cor, presença de *swirling* e ausência de agregados plaquetários apresentaram-se plenamente satisfatório, com 100% das unidades sem qualquer tipo de alteração. Estes resultados estão apresentados na Tabela 16 e Gráfico 11.

**Tabela 16-** Porcentagem de Não conformidade, média e desvio padrão para os parâmetros de Volume, Integridade, Higiene, Cor, *Swirling* e agregados do CP aférese de acordo com a RDC 153.

Parâmetro	% Conforme	% Não conforme	Média não conforme	Desvio padrão não conforme	Padrão RDC 153
Volume mL	80	20	175,00	9,90	> 200

Parâmetro	% Conforme	% Não conforme	Média não conforme	Desvio padrão não conforme	Padrão RDC 153
Integridade	100	0			
Higiene	100	0			
Cor	100	0			
Swirling	100	0			Presença
Agregados plaquetários	100	0			Ausência



**Gráfico 11-** Porcentagem de conformidade em relação à Volume, integridade, higiene, cor, *swirling* e agregados nos concentrados de plaquetas aférese analisados

### Determinação do volume:

Obteve-se uma média dos volumes mensurados de 236mL  $\pm$  55mL e dos volumes expressos nos rótulos de 219mL  $\pm$  46mL. Esta diferença não é considerada significativa pelo teste *t* de Student (Tabela 17).

Das unidades analisadas, 20% não estavam de acordo com o padrão estabelecido pela RDC 153 (> 200mL), indicado no Gráfico 11. A média dos volumes das unidades em desacordo foi de 175mL  $\pm$  9,9mL (Tabela 16). Se considerarmos a RDC 57, também 20% das unidades analisadas de concentrado de plaquetas aférese obtiveram volumes não conforme com o padrão ( $\geq$  200mL). Este fato pode ser explicado por dois fatores: a) houve um fracionamento do volume em sistema



fechado para 2 bolsas, ou seja, bolsa dupla; b) retirada de alíquota para provas de compatibilidade.

**Tabela 17-** Média, desvio padrão e mediana dos volumes mensurados e volumes expressos no rótulo.

Hemocomponente	Volume mensurado mL	Volume da embalagem mL	Valor p
Plaquetas aférese	236,35 ± 55,16	219,40 ± 46,21	p > 0,05
	<b>211,54 (168,27; 328,85)</b>	<b>212,50 (171,00; 329,00)</b>	

Média ± desvio padrão

**Mediana (valor mínimo; valor máximo)**

Teste *t* de Student para amostras dependentes

### Contagem do número de plaquetas:

As amostras analisadas para a contagem do número de plaquetas apresentaram uma média de  $2,8 \times 10^{11} \pm 0,84 \times 10^{11}$ . Tanto a RDC 153 quanto a 57 preconizam o padrão de  $> 3,0 \times 10^{11}$ . De acordo com este padrão, 70% das unidades estavam não conformes, com média de  $2,3 \times 10^{11} \pm 0,26 \times 10^{11}$  (Tabela 18 e Gráfico 12). Fatos que podem explicar os valores encontrados: a) plaquetopenia previa do doador antes da doação. B) presença de microagregados c) análise de apenas 10 unidades de aférese, visto que o hemocentro colhe uma média de 10 unidades/mês.

### Determinação do pH:

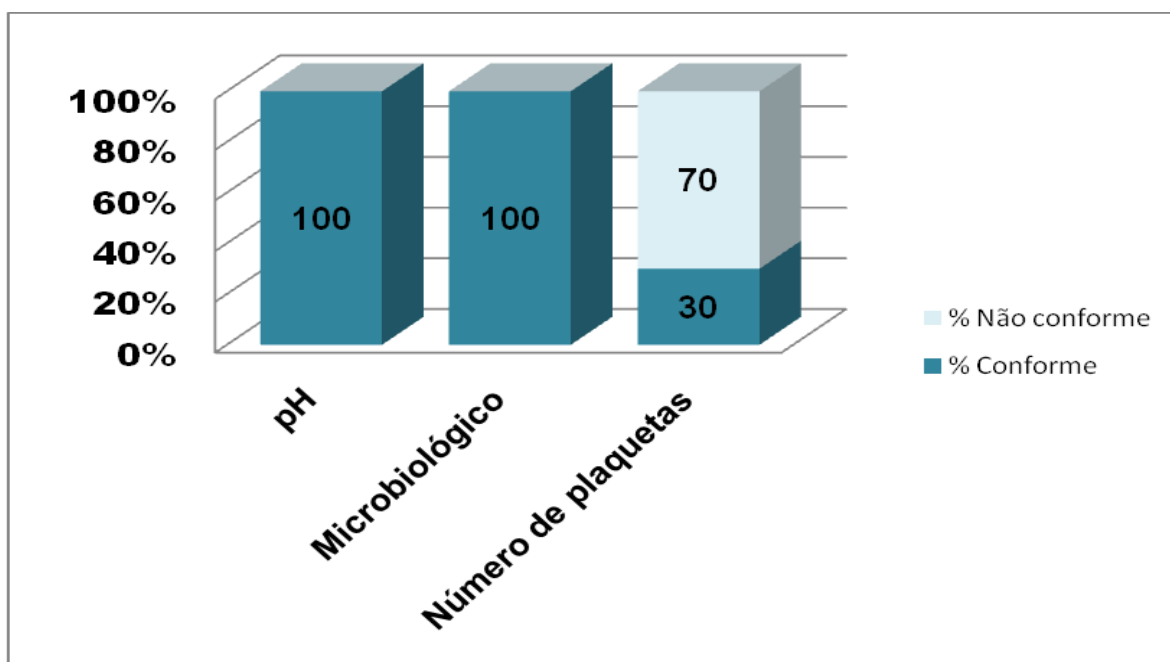
A média obtida para a determinação do pH foi de  $6,7 \pm 0,20$ . Segundo a RDC 153, que preconiza o valor padrão  $\geq 6,2$ , os resultados mostram que 100% das amostras estão conformes (Tabela 18 e Gráfico 12). Se considerarmos a RDC 57, que estabelece que o pH deva ser  $> 6,4$ , os resultados mostram que 30% das amostras estão não conformes.

### Cultura microbiológica:

Para o controle microbiológico 100% das amostras obtiveram cultura negativa (Tabela 18 e Gráfico 12), o que esta de acordo com as RDC 153 e 57. Aubuchon (2002) em seu trabalho obteve 0,6% de culturas positivas em concentrados de plaquetas aférese.

**Tabela 18-** Porcentagem de Não conformidade, médias e desvio padrão do pH, da análise microbiológica e do número de plaquetas de acordo com o preconizado pela RDC 153.

Parâmetro	% Conforme	% Não conforme	Média não conforme	Desvio padrão não conforme	Padrão RDC 153
pH	100	0	-----	-----	≥ 6,2
Microbiológico	100	0	-----	-----	Negativo
Número de plaquetas x 10 <sup>10</sup>	30	70	2,3	0,26	> 3,0



**Gráfico 12-** Porcentagem de conformidade do pH, microbiológico e número de plaquetas presentes nas unidades analisadas de CPs aférese



5. CONCLUSÃO

### **Controle de Qualidade da Triagem Hematológica:**

- No controle de qualidade da triagem hematológica o resultado obtido para comparação entre as duas técnicas apresentou uma discrepância de 48,1% entre elas.

### **Controle de Qualidade de Concentrado de Hemácias (CH):**

- Para o CH, os aspectos (cor, integridade, higiene e presença de bolhas) apresentaram 98,6% de conformidade.
- Em relação ao número de segmentos, 15% das bolsas analisadas não seguem os parâmetros pré-estabelecidos pelo POP.
- Na hematimetria, 22,9 % das unidades apresentaram discrepância em relação à determinação do hematócrito e em relação aos teores de hemoglobina 8,6 % apresentaram-se não conformes.
- Para o parâmetro volume, 31,4% das amostras foram não conformes.

### **Controle de Qualidade do Plasma Fresco Congelado (PFC):**

- Dos resultados encontrados para o PFC o parâmetro não conforme foi a dosagem de FVIII:c com 86% de não conformidade.
- Os parâmetros volume (90,3%), FV (97%), TP (96%), TTPA (87%) e fibrinogênio (95%) obtiveram resultados satisfatórios, encontrando-se dentro do estabelecido.
- Em relação ao aspecto do continente, os resultados obtidos foram de conformidade em 100% em higiene, 98% para integridade e 96% em cor.

**Controle de Qualidade do Crioprecipitado (Crio):**

- A análise dos aspectos (higiene, integridade e cor), FV e fibrinogênio tiveram resultados 100% conformes e o volume 80% de conformidade com o preconizado.
- Os resultados para FVIII:c, TP e TTPA apresentaram não conformidade de 100%, 40% e 60% respectivamente.

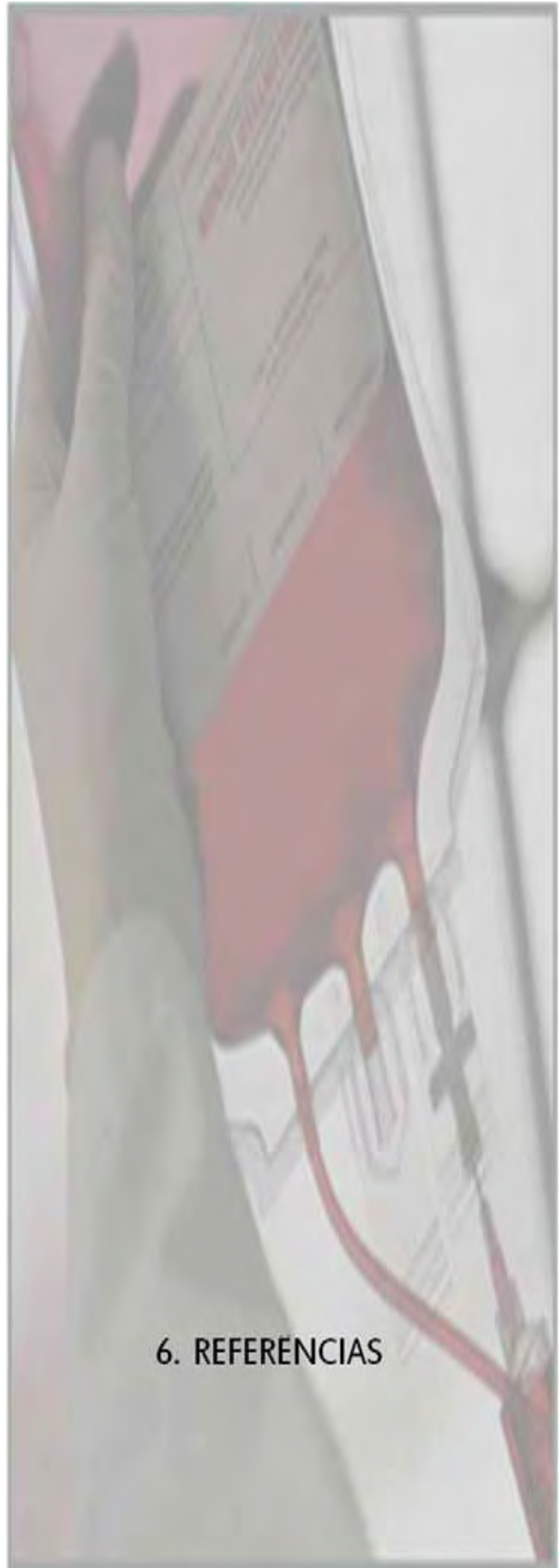
**Controle de Qualidade de Concentrado de Plaquetas *Standard* (CP):**

- Os parâmetros integridade e higiene, cor, *swirling*, microagregados e volume, obtiveram uma porcentagem de conformidade de 100, 89, 100, 80 e 96 respectivamente.
- Os resultados também foram satisfatórios para pH e cultura microbiológico, ambos com 100% de conformidade.
- A contagem do número de plaquetas apresentou não conformidade em 89% das amostras.

**Controle de Qualidade de Concentrado de Plaquetas Aférese (CP):**

- Encontrou-se 100% de conformidade em integridade e higiene, cor, *swirling*, microagregados, pH e cultura microbiológica.
- Para o volume, a porcentagem de conformidade foi de 80.
- A contagem do número de plaquetas apresentou não conformidade em 70% das amostras.

Os resultados obtidos evidenciam a importância do controle de qualidade no processamento dos hemocomponentes.



## 6. REFERENCIAS

ALVARADO, R. C. **Identificação e avaliação dos custos envolvidos no processo de obtenção de hemocomponentes produzidos no Hemocentro de Botucatu.** 2001. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

AUBUCHON, J. P.; *et al.* Experience with universal bacterial culturing to detect contamination of apheresis platelet units in a hospital transfusion service. **Transfusion**, v. 42, p. 855-861, 2002.

BRASIL. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária** (Anvisa). Sangue e hemoderivados. Legislação.

BRASIL. **Resolução da Diretoria Colegiada** - RDC nº. 153, de 14 de junho de 2004. Regulamento Técnico dos Serviços de Hemoterapia. Diário Oficial da União, 14 jun 2004.

BRASIL. **Resolução da Diretoria Colegiada** - RDC nº. 57, de 16 de dezembro de 2010. Regulamento Técnico dos Serviços de Hemoterapia. Diário Oficial da União, 16 dez. 2004.

BRECHER, M. E., *et al.* Evaluation of an automated culture system for detecting bacterial contamination of platelets: an analysis with 15 contaminating organisms. **Transfusion**, v. 41, p. 477-482, 2001.

BRENER, S., *et al.* Fatores associados à aptidão clínica para a doação de sangue – determinantes demográficos e socioeconômicos. **Rev. bras. hematol. Hemoter**, v. 30, nº. 2, p. 108-113, 2008.

BRUNEAU, C., *et al.* Efficacy of a new collection procedure for preventing bacterial contamination of whole-blood donations. **Transfusion**, v. 41, p. 74-81, 2001.

BUCHIGNANI, M. R., *et al.* Controle de qualidade de concentrados de plaquetas (CP). **RBAC**, v. 30, nº. 3, p.137-40, 1998.

CHAGAS, A. C. C *et al.* **Validação da hemoglobina de ponta de dedo versus hemograma.** 2005. Monografia (Curso de especialização) - Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

DEFFUNE, E. (Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu). Comunicação pessoal, 2011.

FAILACE, R. **Hemograma: Manual de Interpretação.** 4ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2003. 298p.

GARVIN, D. A. **Gerenciando a qualidade: a visão estratégica e competitiva.** Rio de Janeiro: Qualitymark Ed., 1992.

GUERIN, G. D.; BURTET, L. P. Avaliação de concentrados plaquetários produzidos pelo serviço de Hemoterapia do Hospital Santo Ângelo: implantação de um sistema de controle de qualidade. **RBAC**, v. 38, n.º. 4, p. 287-292, 2006.

HARMENING, D. M. **Técnicas Modernas em Bancos de Sangue e Transfusão.** 4ª ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2006. 594p.

JURAN, J. M. **A Qualidade Desde o Projeto.** 2 ed. São Paulo: Pioneira, 1994. cap.4.

KASPER, C. K., *et al.* Determinants of factor VIII recovery in cryoprecipitate. **Transfusion**, v. 15, n.º.4, p. 312-322,1975.

KENNEDY, M. S.; JULIUS, C. Transfusion therapy. In: Harmening, D. **Modern Blood Banking and Transfusion Practices.** 3th. ed. Philadelphia: FA Davis Company, 1994. p. 316-333.



MIHARA, L. H. S. **Comparação de duas técnicas de triagem de anemia em doadores de sangue: hemoglobina e hematócrito de ponta de dedo versus hemograma. Estudo cooperado entre Hemomar (MA) e Hemocentro de Botucatu (SP).** 2007. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

OLIVEIRA, G. C. M. **Contaminação bacteriana e segurança transfusional.** 2003. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

PALADINI, E. P. **Qualidade Total na Prática – Implantação e Avaliação de Sistemas de Qualidade Total.** São Paulo: Atlas, 1994.

PEREIRA, R. S. M. R., et al. Projeto Escola do Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina: Uma estratégia de política pública. **Texto Contexto Enferm.**, Florianópolis, v. 16, n.º 3, p. 546-552, 2007.

RAZOUK, F. H.; REICHE, E. M. V. Caracterização, produção e indicação clínica dos principais hemocomponentes. **Rev. bras. hemater.**, v. 26, n.º 2, p. 126-134, 2004.

ROCK, G., TITTLE, P. Variations in cryoprecipitate production. **Transfusion**, v. 17, n.º 1, p. 50-53, 1977.

SILVA, K. F. N.; SOARES, S.; IWAMOTO, H. H. A prática transfusional e a formação dos profissionais de saúde. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v. 31, n.º 6, p. 421-426, 2009.

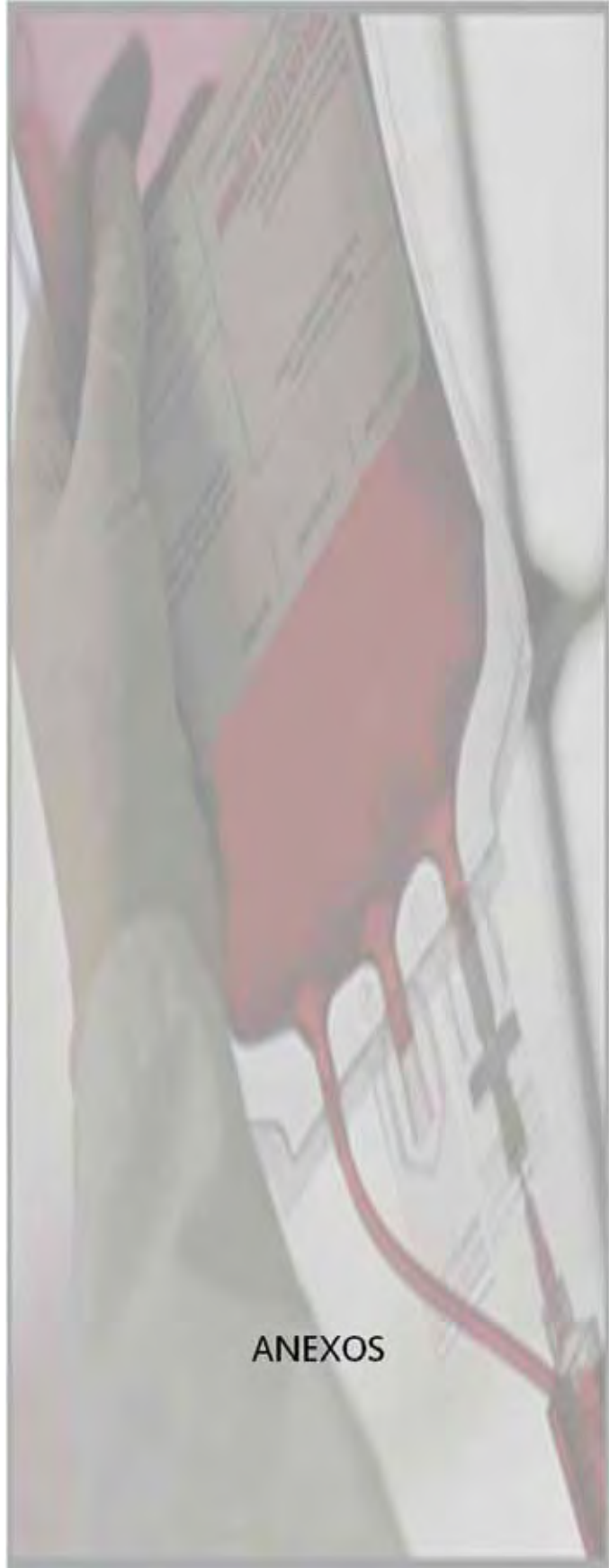
SWÄRD-NILSSON, A. M., et al. Factors influencing factor VIII activity in frozen plasma. **Vox Sang**, v. 90, p. 33-39, 2006.

TOSTES, M. A. V., *et al.* Influência da coleta, da produção e da estocagem na qualidade dos concentrados de plaquetas. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v. 30, nº. 5, p. 367-373, 2008.

VERAS, M. P. B. Tempo e Espaço na Metrópole: Breves Reflexões Sobre Assincronias Urbanas. **São Paulo Perspec.**, v.15, nº. 1, p.3-12, Jan 2001.

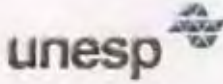


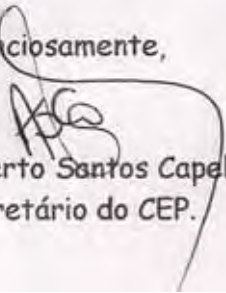
WOODHAMS, B., *et al.* Stability of coagulation proteins in frozen plasma. **Blood Coagul Fibrin**, v. 12, p. 229-236, 2001.

ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. **Hematologia- Fundamentos e Prática**. São Paulo: Ed. Atheneu, p:1002-1010, 2001.



**ANEXOS**

**A- Cópia da aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa, Universidade Estadual Paulista- Faculdade de Medicina de Botucatu**

	<b>Universidade Estadual Paulista Faculdade de Medicina de Botucatu</b>	
Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu – S.P. CEP: 18.618-970 Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143 e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br e-mail coordenadoria: tsarden@fmb.unesp.br		 Registrado no Ministério da Saúde em 30 de abril de 1997
<b>Botucatu, 06 de julho de 2.009</b>		<b>OF. 248/2009-CEP</b>
 <b>Ilustríssima Senhora Profª Drª Rosana Rossi Ferreira Divisão de Hemocentro da Faculdade de Medicina de Botucatu.</b>		
 <b>Prezada Profª Rosana,</b>		
 <b>De ordem do Senhor Coordenador deste CEP, informo que o Projeto: (Protocolo CEP 3247-2009) "Monitoramento da qualidade de hemocomponentes plasmáticos e concentrado de plaquetas produzidos no Hemocentro da FMB-UNESP", a ser conduzido por Karina Basso Santiago, orientada por Vossa Senhoria recebeu do relator parecer favorável, aprovado em reunião do CEP de 06/07/09.</b>		
 <b>Situação do Projeto: APROVADO. Ao final da execução deste Projeto, apresentar ao CEP "Relatório Final de Atividades".</b>		
 <b>Atenciosamente,</b>		
		
<b>Alberto Santos Capelluppi Secretário do CEP.</b>		

