

## **RESOLUÇÃO-RDC/ANVIS nº 129, de 24 de maio de 2004**

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 11 inciso IV do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, c/c o art. 111, inciso I, alínea b, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Portaria nº 593, de 25 de agosto de 2000, republicada no DOU de 22 de dezembro de 2000, em reunião realizada em 5 de abril de 2004, adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Aprovar as Diretrizes para a Transfusão de Plaquetas, em anexo, que constituem recomendações para indicação do uso do hemocomponente.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

CLAUDIO MAIEROVITCH PESSANHA HENRIQUES

ANEXO

DIRETRIZES PARA A TRANSFUÇÃO DE PLAQUETAS

### 1. DEFINIÇÃO

Os concentrados de plaquetas são hemocomponentes obtidos a partir de unidades individuais de sangue total ou de doador único por processadores automáticos pela técnica de aférese.

### 2. OBTENÇÃO DE CONCENTRADOS DE PLAQUETAS

Os concentrados de plaquetas podem ser obtidos de duas maneiras. A primeira é a partir do processamento de uma bolsa de sangue total, e a segunda é mediante a coleta seletiva de plaquetas por aférese, com a utilização de máquinas separadoras de células.

Dois métodos diferentes são utilizados para a obtenção de plaquetas pela centrifugação de sangue total. O primeiro, e mais tradicional, consiste na centrifugação do sangue em duas etapas. Na primeira etapa, é feita uma centrifugação leve, em que se obtém o plasma rico em plaquetas (PRP); este plasma é novamente centrifugado, desta vez em alta rotação, para a obtenção do concentrado de plaquetas (CP).

O segundo método baseia-se na extração do buffy coat, ou camada leuco-plaquetária, geralmente com a utilização de extratores automatizados de plasma e com o uso de bolsas top and bottom. O sangue total é submetido à centrifugação, visando a separação da camada leuco-plaquetária. O plasma sobrenadante é transferido para uma bolsa-satélite, pela saída superior (top) da bolsa e o concentrado de hemácias é extraído pela saída inferior (bottom) da bolsa. O buffy coat é deixado na bolsa original.

O buffy coat de cada bolsa pode ser agrupado com outros por meio de metodologia estéril, seguido de sedimentação ou centrifugação para a separação e transferência das plaquetas para uma bolsa-satélite, onde ficam armazenadas em pool. Este método possibilita a redução no teor de leucócitos de aproximadamente 90% (1 log).

Sendo assim, pode-se dividir os concentrados de plaquetas preparados a partir do sangue total em dois subtipos: os concentrados de plaquetas randômicos, ou randomizados, ou de sangue total, e os concentrados de plaquetas de buffy coat. A estes dois produtos somam

se os concentrados de plaquetas de aférese.

### 3. PRODUTOS DISPONÍVEIS

#### 3.1 CONCENTRADO DE PLAQUETAS OBTIDO DE UNIDADES DE SANGUE TOTAL

Também chamado de concentrado de plaquetas randomizadas ou randômicas. É o concentrado de plaquetas preparado a partir de uma unidade de sangue total, da qual as plaquetas foram separadas por dupla centrifugação e transferidas, em sistema fechado, para uma bolsa-satélite.

Este hemocomponente deve ser mantido à temperatura de  $22 \pm 2$  °C, sob agitação constante. Seu volume deve ser de 50 a 70 ml, e o conteúdo total de plaquetas deve ser igual ou maior a  $5,5 \times 10^{10}$  plaquetas, em cada unidade. Sua validade é de 3 (três) a 5 (cinco) dias, dependendo do tipo de bolsa plástica utilizada.

#### 3.2 CONCENTRADO DE PLAQUETAS DE BUFFY COAT

É o concentrado de plaquetas obtido a partir do buffy coat extraído de uma unidade de sangue total.

Este tipo de produto é geralmente armazenado em pools de quatro ou cinco unidades. Deve ser mantido a temperatura de  $22 \pm 2$  °C, sob agitação constante. O volume de um pool de quatro unidades varia de 200 a 250 mL, e o conteúdo total de plaquetas deve ser de pelo menos  $5,5 \times 10^{10}$  plaquetas, para cada uma das unidades que integram o pool. Sua validade é de 5 (cinco) dias.

#### 3.3. CONCENTRADO DE PLAQUETAS OBTIDAS POR AFÉRESE

Também chamado de concentrado de plaquetas obtidas de doador único. Deve ser mantido a temperatura de  $22 \pm 2$  °C, sob agitação constante. O conteúdo de plaquetas deve ser igual ou maior que  $3 \times 10^{11}$ , em pelo menos 75% das unidades coletadas, sua validade é de cinco dias e o volume deve ser de 200 a 350 ml.

### 4. INDICAÇÕES PARA A TRANSFUÇÃO DE PLAQUETAS

A transfusão de plaquetas pode ser realizada na profilaxia ou no tratamento de hemorragias em pacientes trombocitopênicos ou tromboastênicos.

#### 4.1 TRANSFUSÃO PROFILÁTICA DE PLAQUETAS

Tem como objetivo prevenir hemorragias espontâneas ou induzidas por pequenos traumas, ou por procedimentos invasivos.

Está indicada nos pacientes com trombocitopenias agudas por deficiência de produção, quando a contagem de plaquetas for inferior a 20.000/ $\mu$ L ou inferior a 50.000/ $\mu$ L antes de procedimentos invasivos.

Nos pacientes com tromboastenia hereditária ou adquirida, independentemente da contagem de plaquetas, está indicada quando forem submetidos a procedimentos invasivos.

##### 4.1.1 EM APLASIA DE MEDULA PÓS-QUIMIOTERAPIA E/OU RADIOTERAPIA

Está indicada quando a contagem de plaquetas for inferior a 10.000/ $\mu$ L ou inferior a 50.000/ $\mu$ L antes de procedimentos invasivos.

Em pacientes que apresentem fatores de risco para hemorragias, tais como grandes esplenomegalias, febre, uso de antibióticos ou anti-fúngicos, este gatilho pode ser mais alto (15.000 ou até 20.000 plaquetas/ $\mu$ L).

##### 4.1.2 NA TROMBOCITOPENIA DAS ANEMIAS APLÁSTICAS E SÍNDROMES MIELODISPLÁSTICAS - SMD.

Não há consenso de que a transfusão profilática de plaquetas em pacientes estáveis, com plaquetopenia crônica por deficiência de produção, reduza a ocorrência de sangramentos graves.

##### 4.1.3 NA PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IIDIOPÁTICA (PTI)

Não há indicação de transfusão profilática de plaquetas na PTI.

Na preparação para esplenectomia recomenda-se não transfundir profilaticamente antes da cirurgia, mas deixar reservadas 2 (duas) doses de concentrados de plaquetas - CP, as quais serão utilizadas durante o ato cirúrgico, se houver sangramento importante.

Cada dose corresponde a uma unidade de CP obtida de uma unidade de sangue total/10 kg de peso do receptor ou a uma unidade de CP obtida por aférese.

##### 4.1.4 EM PACIENTES TROMBOCITOPÊNICOS QUE SERÃO SUBMETIDOS A CIRURGIAS OU PROCEDIMENTOS INVASIVOS

Recomenda-se a transfusão profilática de plaquetas sempre que a contagem estiver abaixo de 50.000/ $\mu$ L nas seguintes situações:

Anestesia peri-dural.

Biópsia transbrônquica.

Biópsia hepática.

Laparotomia.

Punção de veias profundas.

Paracentese e toracocentese.

Extração dentária.

Biópsia gástrica (endoscópica).

Em cirurgias neurológicas e oftalmológicas é recomendado que a contagem de plaquetas esteja em torno de 100.000/ $\mu$ L.

Nas cirurgias cardíacas com circulação extracorpórea, não há consenso na literatura sobre a contagem mínima de 50.000 ou 100.000/ $\mu$ L.

Em todos os casos acima recomenda-se a transfusão profilática de plaquetas imediatamente antes dos procedimentos.

Nos procedimentos de biópsias de medula óssea, punção lombar e broncoscopia (sem biópsia) a contagem de plaquetas deve estar acima de 20.000/ $\mu$ L.

#### 4.1.5 EM TROMBOCITOPENIAS SECUNDÁRIAS A HIPERESPLENISMO

Não há indicação para a transfusão profilática de plaquetas em pacientes com trombocitopenia causada por hiperesplenismo, exceto nas situações de preparação para procedimentos invasivos. Neste caso, a transfusão deve ser feita imediatamente antes do procedimento.

#### 4.1.6 EM TROMBOCITOPATIAS HEREDITÁRIAS E ADQUIRIDAS

Não há indicação de transfusão profilática de plaquetas em pacientes portadores de trombotopias hereditárias (Glanzman, Bernard

Soulier, síndrome do pool plaquetário e outros) ou adquiridas, exceto se a transfusão for realizada antes de um procedimento invasivo.

#### 4.1.7 NA DENGUE HEMORRÁGICA

A trombocitopenia que acompanha os casos de dengue hemorrágica é causada pela presença de anticorpos que, dirigidos contra proteínas virais, apresentam reação cruzada contra antígenos plaquetários.

Na prática, esta plaquetopenia se comporta como a da PTI e, portanto, não há indicação para a transfusão profilática de plaquetas, independentemente da contagem de plaquetas no sangue periférico.

A transfusão profilática de plaquetas também não está indicada nas trombocitopenias que podem acompanhar a Leptospirose e as Riquetsioses.

#### 4.1.8 NA COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA (CID)

Não há indicação para a transfusão profilática de plaquetas na CID.

#### 4.1.9 EM TROMBOCITOPENIAS INDUZIDAS PELA HEPARINA

As transfusões profiláticas de plaquetas estão contra-indicadas na trombocitopenia induzida pela heparina, por aumentarem consideravelmente o risco de trombose.

#### 4.1.10 NA SÍNDROME DA IMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA - AIDS

Na trombocitopenia dos pacientes com AIDS deve ser considerada a etiologia. Quando de causa imunológica, não há indicação para transfusão de plaquetas. Quando decorrente da deficiência de produção requer abordagem semelhante à proposta em 4.1.2.

#### 4.1.11 EM NEONATOLOGIA

A transfusão profilática de plaquetas em recém-nascidos a termo ou em prematuros deve ser feita quando a contagem de plaquetas estiver abaixo de 30.000/ $\mu$ L.

Em recém-nascidos com febre, septicemia ou que já apresentaram hemorragia, este gatilho deve ser de 50.000/ $\mu$ L.

A transfusão profilática na púrpura neonatal alo-imune está indicada sempre que a contagem de plaquetas no recém-nato for inferior a 30.000/ $\mu$ L e deve ser realizada com plaquetas HPA-1a negativo ou com concentrado de plaquetas coletado da mãe.

#### 4.1.12 EM TRANSFUSÃO MACIÇA

Não há indicação do emprego profilático de plaquetas pós-transfusão maciça de hemácias ou de sangue total, exceto antes de procedimentos invasivos.

### 4.2 TRANSFUSÃO TERAPÊUTICA DE PLAQUETAS

O objetivo da transfusão terapêutica de plaquetas não é elevar a contagem de plaquetas acima de um certo limite, mas ajudar a corrigir o distúrbio hemostático, que pode estar contribuindo para a hemorragia.

A transfusão terapêutica de plaquetas está indicada no paciente que apresente disfunção plaquetária e hemorragia com risco de vida, independentemente da contagem de plaquetas.

A transfusão terapêutica de plaquetas também está indicada no paciente que apresente hemorragia em curso e contagem de plaquetas inferior a 50.000/ $\mu$ L.

#### SITUAÇÕES ESPECÍFICAS

##### 4.2.1 EM TROMBOCITOPENIA DE CONSUMO (PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IDIOPÁTICA -PTI, DENGUE HEMORRÁGICA E HIPERESPLENISMO) E NAS TROMBOCITOPATIAS

Não há indicação de transfusão de plaquetas, exceto na presença de hemorragias ativas, com risco de vida. Nestes casos deve haver monitorização clínica cuidadosa.

A transfusão também deve ser realizada nos casos com manifestação sugestiva de hemorragia intracraniana.

##### 4.2.2 EM CIRURGIA CARDÍACA

Na cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea a transfusão terapêutica de plaquetas está indicada sempre que o paciente apresentar sangramento difuso, independente da contagem de plaquetas.

No pós-operatório imediato, há indicação de transfusão se houver sangramento e:

a) a contagem de plaquetas for inferior a 50.000/ $\mu$ L, ou b) houver sangramento difuso, independente da contagem de plaquetas.

##### 4.2.3 EM COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA (CID)

A transfusão de concentrado de plaquetas está indicada somente na presença de hemorragia ativa. Neste caso recomenda-se monitorização clínica cuidadosa.

#### 5. TRANSFUÇÃO DE PLAQUETAS EM PACIENTES REFRATÁRIOS

Uma das grandes complicações que surgem em pacientes que recebem transfusões iterativas de plaquetas é a refratariedade. Este termo designa uma situação na qual as transfusões plaquetárias deixam de ser eficazes. Isto se traduz pela ausência de resposta clínica nos pacientes que recebem as transfusões e ou que não aumentam a contagem de plaquetas no sangue periférico.

As causas de refratariedade podem ser de etiologia imunológica e não imunológica.

De um modo geral 50% dos casos de refratariedade são de etiologia não imune, a saber: infecções graves e septicemias, sobretudo se acompanhadas de febre, uso de antibióticos e antifúngicos (dos quais a Anfotericina B é o melhor exemplo), grandes esplenomegalias, hemorragias ativas e CIVD.

A refratariedade de etiologia imunológica é devida a aloimunização contra antígenos HLA de classe I, presentes em todas as células nucleadas do organismo, inclusive as plaquetas,

e contra antígenos plaquetários específicos, bem mais rara que a anterior. A refratariedade de origem imunológica, na maioria das vezes, é decorrente da transfusão repetida de concentrado de plaquetas, mas pode também ser resultado de incompatibilidade materno-fetal, uso de plaquetas ABO-incompatíveis ou de repetidas transfusões de sangue e outros componentes.

Ressalte-se que nem todo paciente que desenvolve alo-anticorpos anti-HLA torna-se refratário.

Recomenda-se que em todos os pacientes submetidos a transfusões repetidas de plaquetas por trombocitopenia, seja realizada uma contagem diária de plaquetas no sangue periférico.

Suspeita-se de refratariedade plaquetária, quando não há resposta hemostática nem aumento da contagem de plaquetas após duas transfusões consecutivas de concentrados de plaquetas ABO-compatíveis.

Quando houver suspeita de refratariedade recomenda-se solicitar parecer ou encaminhar o paciente para o hemoterapeuta/hematologista.

## 6. CONTRA-INDICAÇÕES FORMAIS À TRANSFUSÃO DE PLAQUETAS

A transfusão profilática de plaquetas está contra-indicada nas seguintes situações clínicas:

- 6.1 Síndrome hemolítico-urêmica;
- 6.2 Síndrome HELPP;
- 6.3 Púrpura pós-transfusional;
- 6.4 Púrpura trombocitopênica imunológica estável.

Qualquer transfusão de plaquetas está contra-indicada nos casos de púrpura trombocitopênica trombótica - PTT.

## 7. ASPECTOS PRÁTICOS DA TRANSFUSÃO DE PLAQUETAS

### 7.1 DOSES E INTERVALOS DE ADMINISTRAÇÃO

#### 7.1.1 Transfusão profilática

Recomenda-se, na transfusão profilática de plaquetas, a dose de 1 (uma) unidade para cada 10 Kg de peso do paciente. Na maioria das vezes, a transfusão profilática precisa ser repetida em cada 24 a 48 horas. Recomenda-se o controle diário da contagem de plaquetas em pacientes que recebem transfusões profiláticas.

#### 7.1.2 Transfusão Terapêutica

As doses na transfusão terapêutica são de 1 (uma) unidade para cada 5 a 10 kg de peso, e os intervalos de administração são mais curtos (8 a 12 horas), até que a hemorragia seja controlada.

## 7.2 COMPATIBILIDADE ABO e Rh

Transfusões de plaquetas ABO-incompatíveis não estão contra-indicadas, embora o ideal seja sempre a transfusão de plaquetas ABO-compatíveis. Quando os concentrados de plaquetas estiverem grosseiramente contaminados por hemácias, não se deve transfundir plaquetas ABO-incompatíveis. Deve-se considerar também, especialmente em crianças e nas transfusões repetidas, a possibilidade de hemólise induzida pelo plasma ABO-incompatível.

Os pacientes Rh negativo só devem receber plaquetas Rh negativo pois, embora as plaquetas não expressem antígenos Rh, os concentrados de plaquetas contêm sempre uma pequena quantidade de hemácias contaminantes, que são capazes de sensibilizar os pacientes Rh negativo, induzindo-os a formar anticorpos anti-D.

Na maioria dos casos, é impossível transfundir esses pacientes apenas com plaquetas Rh negativo. Quando se usam plaquetas Rh positivo em pacientes Rh negativo, recomenda-se a utilização de imunoglobulina anti-D, na dose de 25 µg (125 UI) para cada 1 mL de concentrado de hemácias infundido, até 72 horas depois da transfusão, para prevenir a sensibilização do paciente. Esta recomendação deve ser estritamente seguida em crianças do sexo feminino e mulheres em idade fértil.

Nas transfusões subseqüentes de plaquetas Rh positivo, nova administração de imunoglobulina anti-D somente se justifica se a pesquisa de anticorpos anti-eritrocitários pré-transfusional for negativa.

O uso de imunoglobulina anti-Rh em uma transfusão de concentrado de plaquetas Rh positivo não garante proteção para próximas transfusões de plaquetas Rh positivo.

Se o paciente se tornar alo-imunizado contra o antígeno D, transfusões subseqüentes de concentrados de plaquetas Rh positivo deverão ter seu risco-benefício avaliado.

## 7.3 DESLEUCOCITAÇÃO DE PLAQUETAS

Recomenda-se a transfusão de plaquetas desleucocitadas em pacientes que são candidatos a receber múltiplas transfusões. Recomenda-se, também, nos casos de pacientes CMV negativos, recém-natos ou imunossuprimidos, ou nos casos de transfusão intra-uterina.

## 7.4. TRANSFUÇÃO DE PLAQUETAS IRRADIADAS

Deve-se irradiar os concentrados de plaquetas que se destinam a pacientes submetidos a transplante de medula óssea e, também, quando o receptor for parente em primeiro grau do doador, para reduzir o risco de Doença do Enxerto Contra Hospedeiro (DECH).



Recomenda-se, ainda, a irradiação para a transfusão de prematuros de peso inferior a 1.200g.

Nas demais situações clínicas, a decisão de irradiar os componentes ficará sujeita à avaliação e protocolos de cada serviço.

A dose de irradiação administrada deve ser de 25 grays sobre o plano médio da unidade irradiada. As unidades irradiadas devem ser adequadamente rotuladas e identificadas, e o processo de irradiação deve ser validado periodicamente.

A irradiação deve ser feita, preferencialmente, em irradiador de células, próprio para irradiação de sangue e componentes; quando esse aparelho não estiver disponível, a irradiação pode ser feita em acelerador linear usado para tratamento de radioterapia.

O controle de qualidade da fonte radioativa do equipamento deve ser realizado e documentado, no mínimo anualmente.

A irradiação pode ser realizada no próprio serviço ou em centros contratados.

#### 7.5 CONSERVAÇÃO E TRANSPORTE DAS PLAQUETAS

Os concentrados plaquetários devem ser armazenados sob agitação constante. Uma vez retirados dos agotadores, os concentrados de plaquetas devem ser transfundidos o mais rapidamente possível, não ultrapassando 24 horas.

As plaquetas devem ser transportadas a temperaturas entre 20 e 24 °C

#### 7.6 PLAQUETAS DE AFÉRESE X PLAQUETAS RANDÔMICAS

Deve-se dar preferência ao uso de concentrados de plaquetas obtidos por aférese, sempre que possível, a fim de reduzir o risco residual da transfusão, uma vez que o receptor é exposto a produtos oriundos de menor número de doadores.

#### 7.7 TROMBOCITOPENIA E ANEMIA

Recomenda-se que a dosagem de hemoglobina, em pacientes com trombocitopenia e/ou refratários à transfusão de plaquetas, seja mantida acima de 8g%.

#### 8. REAÇÕES ADVERSAS DAS TRANSFUSÕES DE PLAQUETAS

As reações adversas mais freqüentes são: reação transfusional febril não hemolítica (RTFNH), reações urticariformes, contaminações bacterianas, alo-imunização, GVHD, doenças infecciosas causadas por vírus ou protozoários transmitidos pelo sangue e TRALI.

#### 9. RECOMENDAÇÕES FINAIS

Para o uso racional dos concentrados plaquetários, recomenda-se:

9.1 Acompanhamento, pelos comitês hospitalares de transfusão sanguínea, do uso dos concentrados de plaquetas.

9.2 Discussão e divulgação destas diretrizes com o corpo clínico dos hospitais, residentes, internos e estudantes de Medicina.

## 10. QUADROS-RESUMO DAS INDICAÇÕES E CONTRA-INDICAÇÕES DAS TRANSFUSÕES PLAQUETÁRIAS

10.1 Indicações	
PROFILÁTICAS	TERAPÊUTICAS
· Contagem plaquetária <20.000/ L, em aplasia de medula pós-químio ou radioterapia.	· Contagem plaquetária <50.000/ L e hemorragia.
· Contagem plaquetária <30.000/ L em recém-nascidos a termo ou prematuros. · Púrpura neo-natal alo-imune com contagem plaquetária <30.000/ L (usar plaquetas HPA-1A negativo ou plaquetas da mãe)	· Hemorragia em pacientes com trombocitopenia. · Púrpura trombocitopênica imune (PTI), na presença de sangramento intenso ou na suspeita de hemorragia intracraniana.
· Contagem plaquetária <40.000/ L, em distúrbio de hemostasia secundária (coagulopatia) associada à plaquetopenia.	· Pós-operatório de cirurgia cardíaca com sangramento e contagem plaquetária <50.000/ L ou com sangramento difuso, independentemente da contagem de plaquetas.
· Contagem plaquetária <50.000/ L, antes de procedimento cirúrgico ou invasivo.	· Coagulação intravascular disseminada (CIVD) com hemorragia e contagem plaquetária <50.000/ L
· Contagem plaquetária <50.000/ L ou sem resultado disponível - trombocitopenia por diluição.	
· Contagem plaquetária <50.000/ L em recém-nascido com febre, septicemia ou que já tenha apresentado hemorragia.	
· Contagem plaquetária <100.000/ L em cirurgias neurológicas ou oftalmológicas.	
10.2 CONTRA-INDICAÇÕES	
· Púrpura trombocitopênica trombótica - PTT.	
· Síndrome hemolítico-urêmica - SHU.	
· Púrpura pós-transfusional.	
· Síndrome HELPP.	
· Plaquetopenia induzida por heparina	

10.3 A decisão quanto à transfusão de plaquetas depende da causa do sangramento, da condição clínica do paciente e do número e funcionalidade das plaquetas circulantes.

## 11. BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

1. Djenassi I, Farber S, Evans AE. Transfusion of fresh platelet concentrates to patients with secondary thrombocytopenia. *N Engl J Med* 1961; 268: 221-226.
2. Higby DJ, Cohen E, Holland SF et al. The prophylactic treatment of thrombocytopenic patients with platelets: a double blind study. *Transfusion* 1974; 14: 440-446.
3. Salomon J, Bofenkamp T, Fahey J. Platelet prophylaxis in acute non-lymphoblastic anemia. *Lancet* 1978; 1: 267-269.
4. Patten E. Prophylactic Platelet Transfusion revisited after 25 years: con. *Transfusion* 1992; 32: 381-385.
5. Sagmeister M e Gmür J. A restrictive platelet transfusion policy allowing long-term support of outpatients with severe aplastic anemia. *Blood* 1999; 9: 3124-3126.
6. Friedmann AM, Sengul H, Lehmann H et al. No basic laboratory tests or clinical observations predict bleeding in thrombocytopenic oncology patients? A reevaluation of prophylactic platelet transfusions. *Transf Med Rev* 2002; 16: 34-45.
7. Freireich EJ, Kliman A, Gaydos LA et al. Response to repeated platelet transfusion from the same donor. *Ann Intern Med* 1963; 59: 277- 287.
8. Freireich EJ. Effectiveness of platelet transfusion in leukemia and aplastic anemia. *Transfusion* 1966; 6: 50-54
9. Roy AJ, Jaffe N, Djenassi I. Prophylactic platelet transfusions in children with acute leukemia: a dose response survey. *Transfusion* 1973; 13: 283-290.
10. Murphy S, Litwin S, Herring LM et al. Indications for platelet transfusion in children with acute leukemia. *Am J Hematol* 1982; 12: 347-356.
11. Han T, Stutzman L, Cohen E et al. Effect of platelet transfusion on hemorrhage in patients with acute leukemia. *Cancer* 1966; 19: 1937-1942.
12. Chang SN, Sayre GP, Narboni G et al. Causes of death in adults with acute leukemia. *Medicine* 1976; 55: 259-268.
13. Gaydos LA, Freireich EJ, Mantel N. The quantitative relation between platelet count and hemorrhage in patients with acute leukemia. *N Engl J Med* 1963; 266: 905-909.
14. Heckman KD, Weiner GJ, Davis CS et al. Randomized study of prophylactic platelet transfusion threshold during induction therapy for adult acute leukemia: 10,000/microL versus 20,000/microL. *J Clin Oncol* 1997; 15: 1143-1149.
15. Wandt H, Frank M, Ehninger G et al. Safety and costeffectiveness of a 10 X 10<sup>9</sup>/l trigger for prophylactic platelet transfusions compared with the traditional 20 X 10<sup>9</sup>/l

trigger: a prospective comparative trial in 105 patients with acute myeloid leukemia. *Blood* 1998; 91: 3601-3606.

16. Rebutta P, Finazzi G, Marangoni F et al. The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute leukemia. *New Engl J Med* 1997; 337: 1870- 1875.

17. Gmür J, Burger J, Schanz U et al. Safety of stringent prophylactic transfusion policy for patients with acute leukaemia. *Lancet* 1991; 338: 1224-1226.

18. Gil-Fernandes JJ, Alegre A, Fernández-Villalta MJ et al.

Clinical results of a stringent policy on prophylactic platelet transfusion:

non-randomized analysis in 190 bone marrow transplant patients from single institution. *Bone Marrow Transplant* 1996; 18: 931-935.

19. Practice Guidelines for Blood Component Therapy. A report by the American Society of Anesthesiologist Task Force on Blood Component Therapy. *Anesthesiology* 1996; 84: 732-747.

20. Rebutta. Platelet transfusion trigger in difficult patients. *Transfus Clin Biol* 2001; 8: 249-254.

21. Couban S, Carruthers J, Andreou P et al. Platelet transfusions in children: results of a randomized, prospective, crossover trial of plasma removal and a prospective audit of WBC reduction. *Transfusion* 2002; 42: 753-758.

22. Klegler TJ, Fischer I, Dittmann J et al. Frequency and causes of refractoriness in multiply transfused patients. *Ann Hematol* 1997; 74: 185-189.

23. Dellaflor-Weiss E, Mintz P. The Evaluation and management of platelet refractoriness and Alloimmunization. *Transf Med Rev* 2000; 2: 180-196.

24. Egelfriet CP, Reesink HW. Management of alloimmunized, refractory patients in need of platelet transfusion. *Vox Sang* 1997; 73: 191-198.

25. Norol F, Bierling P, Roudot-Thoraval F et al. Platelet Transfusion: A Dose-Response Study. *Blood* 1998; 4: 1448-1453.

26. Klumpp TR, Herman JH, Gaughan JP et al. Clinical consequences of alterations in platelet transfusion dose: a prospective, randomized, double-blind trial. *Transfusion* 1999; 39: 674-681.

27. JK, Hom EG, Brecher ME. Mathematical modeling for platelet survival with implications for optimal transfusion practice in the chronically platelet transfusion-dependent patient. *Transfusion* 1998; 38: 637-644.

28. Hoeltge GA., Shah A e Miller JP. An optimized strategy for choosing the number of platelet concentrates to pool. *Arch Pathol Lab Med* 1999; 123: 928-930.
29. Leukocyte reduction and ultraviolet B irradiation of platelets to prevent alloimmunization and refractoriness to platelet transfusion. *New Engl J Med* 1997; 337: 1861-1869.
30. Andreu G, Dewailly J. Prevention of alloimmunization by using leukodepleted components. In: Lane T, Myllyla G (eds): *Leukodeplet Blood Products*, Karger, Basel, 1994.
31. Hunter S, Nixon J, Murphy S. The effect of the interruption of agitation on platelet quality during storage for transfusion. *Transfusion* 2001; 41(6): 809-814.
32. Boneu B e Fernandez F. The role of hematocrit in bleeding. *Transf Med Ver* 1987; 1: 182-185.
33. Blacjchman MA, Bordin JO, Bardossy La et al. The contribution of the haematocrit to thrombocytopenic bleeding in experimental animals. *Br J Haematol* 1994; 86: 347-350.
34. Valeri CR, Cassidy G, Pivacek LE. Anemia-induced increase in the bleeding time: implications for treatment of nonsurgical blood loss. *Transfusion* 2001; 41: 97- 983.
35. Andreu G, Benbunan M, Boasson M et al. Pratiques transfusionnelles em hématologie clinique. *Nouv Rev Fr Hematol* 1993; 35: 517-522 36. Ness PM, Braine H, King K. Single-Donor platelets reduce the risk of septic platelet transfusion reactions. *Transfusion* 2001; 41: 857-861.
37. Murphy MR, Brozoviv B, Murphy W et al. Guidelines for platelet transfusions. *Transf Med* 1992; 2: 311-318.
38. Practice Parameter for the use of fresh frozen plasma, cryoprecipitate and platelets. *JAMA* 1994; 271: 777-780.
39. Platelet transfusion therapy. *JAMA* 1987; 257:1777-1780 40. Schiffer CA, Anderson KC, Bennett CL et al. Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the Ameerican society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2001; 19: 1519-1538.
41. Sagmeister M, Oec L, Gmur J. A restrictive platelet transfusion policy allowing long-term support of outpatients with severe aplastic anemia. *Blood*, 1999 May 1;93(9):3124-6.
42. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa/MS, Resolução - RDC nº 343 de 13 de dezembro de 2002, Diário Oficial da União, de 17 de dezembro de 2002.