



ES  
RECOM  
IMUNO - HEMATOLOGIA

# HEMATOLOGIA

## RECOMENDAÇÕES



INSTITUTO  
PORTUGUÊS  
DO SANGUE, IP



# **IMUNO-HEMATOLOGIA**

Recomendações

2.<sup>a</sup> Edição

2008

**ESTAS RECOMENDAÇÕES, QUE ACTUALIZAM AS PUBLICADAS EM 1997, FORAM ELABORADAS POR UM GRUPO DE TRABALHO DE IMUNO-HEMATOLOGIA CONSTITUÍDO POR:**

**Ema Margarida Antunes**

Médica, Assistente Graduada de Imuno-hemoterapia  
Hospital de S. José, Lisboa

**Fátima Nascimento**

Médica, Chefe de Serviço Hospitalar de Imuno-hemoterapia  
Hospital de Santa Maria, Lisboa  
Conselho Directivo do IPS, IP

**Fátima Rodrigues**

Médica, Assistente Graduada de Imuno-hemoterapia  
Centro Regional de Sangue de Coimbra – IPS, IP

**José António Duran**

Médico, Assistente Graduado de Imuno-hemoterapia  
Centro Regional de Sangue do Porto – IPS, IP

**Manuel Figueiredo**

Médico, Assistente Graduado de Imuno-hemoterapia  
Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

**Margarida Amil**

Médica, Chefe de Serviço Hospitalar de Imuno-hemoterapia  
Hospital Geral de Santo António, Porto

**Maria do Carmo Gouveia**

Médica, Chefe de Serviço Hospitalar de Imuno-hemoterapia  
Hospital Pulido Valente, Lisboa

**Maria do Castelo Romeiras**

Médica, Assistente Graduada de Imuno-hemoterapia  
Hospital de Curry Cabral, Lisboa

**Maria José Rodrigues**

Farmacêutica, Técnica Superior de Saúde Assessora Superior  
Centro Regional de Sangue de Lisboa – IPS, IP

**Teresa Chabert**

Médica, Chefe de Serviço Hospitalar de Imuno-hemoterapia  
Centro Regional de Sangue de Lisboa – IPS, IP

**Zulmira Fonseca**

Médica, Chefe de Serviço Hospitalar de Imuno-hemoterapia  
Hospitais da Universidade de Coimbra

# ÍNDICE

Preâmbulo	7
01 - Qualidade nos Laboratórios de Imuno-hematologia	9
02 - Amostras de Sangue e Documentação	15
03 - Fenotipagem ABO e Rh D	21
04 - Pesquisa de anticorpos irregulares	31
05 - Identificação de anticorpos irregulares	35
06 - Provas de compatibilidade	39
07 - Estudos imuno-hematológicos e transfusão em pediatria	49
08 - Reacções transfusionais imuno-hemolíticas	55
09 - Hemovigilância	59
Bibliografia	62

## AGRADECIMENTO

Agradecemos ao Dr. Simão dos Reis a diligente e valiosa colaboração na revisão final destas recomendações.



## PREÂMBULO

*A Imuno-hematologia eritrocitária é uma área essencialmente laboratorial que tem como objectivo garantir a segurança imunológica da transfusão. Como tal, abrange o estudo laboratorial no contexto clínico da imunologia do eritrócito (da interacção dos eritrócitos com o sistema imunitário).*

*Com esta nova edição do livro “Imuno-hematologia - Recomendações” pretendeu-se não só a actualização e a revisão dos conceitos publicados há 10 anos, em que participaram especialistas de Imuno-hemoterapia da zona sul do país, como também traduzir a necessidade de uniformizar conceitos e técnicas a nível nacional.*

*Desta necessidade decorreu que, para esta nova edição, tivessem sido convidados a participar colegas de outras regiões, podendo portanto dizer-se que o actual livro de recomendações resume o consenso dos profissionais nacionais que trabalham nesta área da Medicina Transfusional.*

*É nossa intenção, com este livro, ajudar todos os profissionais ligados à transfusão, oferecendo-lhes a possibilidade de uma consulta fácil e rápida dos temas aqui abordados.*

**Teresa Chabert**



# 01

## QUALIDADE NOS LABORATÓRIOS DE IMUNO-HEMATOLOGIA

### 1. INTRODUÇÃO

As complicações da terapêutica transfusional diminuíram de frequência nos últimos anos devido à implementação de normas de qualidade e de segurança. Actualmente, está bem estabelecido que a maioria dessas complicações resulta de erro humano na identificação das amostras e/ou dos doentes. Naturalmente que factores não previsíveis pelas normas de actuação em vigor podem igualmente ser causa de reacções graves.

É essencial, pela importância e pelo reflexo que a imuno-hematologia tem na qualidade e na segurança transfusionais, que seja implementado um sistema de Garantia da Qualidade nesta área.

Assim, para prevenir a ocorrência de erros que são uma das principais causas de morbilidade e mortalidade consequentes à terapêutica transfusional, é preciso garantir que se realiza o teste certo, com a amostra certa para obter os resultados certos, assegurando a transfusão do componente certo para o doente certo.

De acordo com as recomendações contidas no *Guia para a Preparação, Uso e Garantia de Qualidade do Conselho da Europa, 14.ª Edição, Janeiro de 2008*, salientam-se alguns requisitos de um sistema de qualidade, que devem ser cumpridos.

## 2. FORMAÇÃO E RESPONSABILIDADES DO PESSOAL

### Formação

Os profissionais devem ter formação e experiência adequadas e serem em número suficiente para as tarefas que desempenham.

Devem ser definidos programas de formação necessários para o desempenho das funções.

Os profissionais que trabalham esporadicamente nesta área devem ter um programa de formação periódico, de modo a manterem actualização permanente. Com este objectivo, pode ser necessário estabelecer protocolos com outras instituições.

Deve ser garantida formação específica a todos os profissionais sempre que haja alterações no equipamento, materiais, reagentes ou técnicas utilizadas.

A formação deve ser documentada e mantidos os respectivos registos.

### Responsabilidades

As responsabilidades devem ser compreendidas e documentadas, sendo recomendável a utilização de organigramas.

Todos os profissionais devem ter as suas funções e habilitações específicas devidamente actualizadas e documentadas.

## 3. INSTALAÇÕES

As instalações devem ser exclusivas para a realização dos estudos imuno-hematológicos, com garantia de higiene e temperatura adequada, com acessibilidade limitada de pessoal externo, devendo ser minimizados os riscos de contaminação.

As condições de armazenamento de amostras, reagentes e materiais devem ser controladas, monitorizadas e verificadas, incluindo a temperatura ambiente.

## 4. EQUIPAMENTOS E MATERIAIS

Todo o equipamento deve estar identificado, validado e ser submetido a manutenções periódicas de acordo com as indicações do fornecedor.

Sempre que o equipamento é utilizado de forma diferente da indicada pelo fornecedor, deve ser previamente submetido a procedimentos de validação adequados.

Deve existir registo de falhas de equipamento e das atitudes correctivas tomadas.

Os registos devem permitir verificar todos os passos realizados (por exemplo: resultados iniciais, calibração, validação interna, falhas, atitudes correctivas).

Os reagentes devem ser armazenados e utilizados de acordo com as instruções dos fornecedores.

A utilização de reagentes de forma diferente da recomendada pelos fornecedores obriga à sua validação e os respectivos registos devem ser mantidos.

O laboratório deve garantir que os fornecedores informem de todas as alterações relevantes relacionadas com as características dos reagentes, testes ou forma de utilização, procedendo sempre que necessário à revalidação do processo (por exemplo, estar incluído no contrato de aquisição).

O laboratório deve ter procedimentos escritos relativos ao controlo de folhetos informativos (bulas), nomeadamente verificação da existência de alterações relativamente à utilização, temperatura de conservação, etc.

Deve existir um registo de todos os lotes, datas de validade e utilização de reagentes, de forma a poder ser realizada a rastreabilidade dos resultados.

## **5. DOCUMENTAÇÃO**

Todas as actividades laboratoriais devem ser documentadas e arquivadas.

A documentação deve assegurar que todos os dados possam ser verificados e rastreados.

Devem existir procedimentos que assegurem o controlo da documentação e deve ser definida a periodicidade de revisão.

Devem ser respeitados os prazos de arquivo de documentação, de acordo com o Decreto-Lei 267/2007 de 24 de Julho.

## **6. CONTROLO DE QUALIDADE**

Os Laboratórios devem ter procedimentos específicos relativamente ao controlo de qualidade interno e externo de reagentes e testes.

Devem avaliar-se os erros detectados no controlo de qualidade interno e externo e registadas as acções correctivas adequadas, bem como os resultados das mesmas.

## **7. DESVIOS, ERROS, RECLAMAÇÕES, ACÇÕES PREVENTIVAS E DE CORRECÇÃO**

O laboratório deve identificar todos os pontos críticos nos testes pré-transfusionais (por exemplo, identificação das amostras, rotulagem das unidades a transfundir).

Todos os desvios, erros e reclamações devem ser adequadamente registados e documentados, bem como as acções de prevenção, medidas correctivas tomadas e respectivos resultados.

## **8. AUDITORIAS**

Devem realizar-se auditorias internas e externas, devendo os resultados ser documentados, assim como as acções tomadas em consequência das mesmas.





### 1. INTRODUÇÃO

Os erros de identificação do doente e/ou da amostra de sangue são os principais responsáveis pelas reacções transfusionais graves que põem em risco a vida do doente, como é o caso das incompatibilidades ABO.

Devem existir procedimentos escritos que descrevam regras para o preenchimento dos pedidos de transfusão, para a colheita e identificação das amostras de sangue, para a identificação das unidades a transfundir, para confirmar que a transfusão foi efectuada e que foram monitorizados os parâmetros básicos e, ainda, para relatar e notificar qualquer reacção adversa à transfusão.

### 2. PEDIDO/REQUISIÇÃO DE TRANSFUÇÃO

O pedido/requisição de transfusão deve conter informação suficiente para identificação correcta do receptor:

- a) Identificação do doente (concordante com a que consta na amostra):
  - Nome completo do doente (em casos excepcionais, os nomes intermédios podem limitar-se às iniciais).
  - Data de nascimento (dia/mês/ano).

- Um número de identificação único (número de processo clínico, número de utente ou outro).

Nos doentes sem identificação nominal (por exemplo, doentes inconscientes, politraumatizados ou em situações de emergência), tanto o pedido/requisição de transfusão como a amostra devem conter o número de identificação e o sexo do doente.

- b) Identificação da Instituição/Serviço requisitante.
- c) Local e data para a transfusão.
  - Programada (se previamente calendarizada).
  - Não programada.
    - Logo que possível (até 6 horas).
    - Urgente (até 45 minutos).
    - Emergente (de imediato).
- d) Diagnóstico e outros dados clínico-laboratoriais considerados de interesse para a transfusão (pré-operatório ou anemia não são suficientes).
- e) Quantidade e tipo de componente pretendido.
- f) Data, identificação e assinatura do médico requisitante.
- g) Data, identificação e assinatura de quem colhe a amostra.

O pedido/requisição de transfusão deve ainda conter informação

acerca de:

- Sexo do doente.
- História transfusional.
- História obstétrica.

Os **pedidos efectuados por telefone** só são aceitáveis em situações de emergência e deles devem constar:

- Elementos de identificação do doente.
- Motivo da transfusão.
- Identificação do médico prescriptor.
- Subsequentemente, deve preencher-se o formulário escrito.

### 3. AMOSTRA

Deve ser rotulada **junto do doente, após confirmação da identificação positiva**, efectuada pela pessoa que procede à colheita.

A identificação deve ser concordante com a que consta no pedido/requisição de transfusão.

Deve ter indicação clara da data da colheita.

Deve ser colhida em tubo com EDTA, de preferência sem apresentar hemólise.

Tanto a amostra do doente como a(s) tubuladura(s) do(s) saco(s) de sangue administrados deverão ser conservadas entre

2º e 6º C, durante 7 dias, para estudo de eventuais reacções transfusionais.

#### 4. CONFORMIDADE

A conformidade dos dados de identificação entre o pedido/requisição e a amostra deve ser verificada e registada por um elemento do Serviço de Medicina Transfusional com formação específica.

Deve existir um procedimento escrito sobre as medidas a tomar em caso de não conformidade da amostra e/ou do pedido/requisição, que deve incluir a **rejeição da amostra** e a repetição da colheita em caso de discrepância que invalide a identificação (por exemplo, troca na identificação dos doentes, datas de nascimento não concordantes, número único de identificação discrepante).

#### 5. ROTULAGEM DO COMPONENTE A TRANSFUNDIR

- a) Antes de rotular a unidade para determinado receptor, deve verificar-se:
  - Se o componente e as especificações correspondem ao pedido.
  - Se cumpre os requisitos de rotulagem previstos na legislação (Decreto-Lei 267/2007 de 24 de Julho).
- b) O rótulo de identificação do receptor deve conter os

seguintes requisitos mínimos:

- Nome do doente e número de identificação iguais aos do pedido/requisição.
- Número e grupo sanguíneo da unidade.
- Local onde vai ser efectuada a transfusão.
- Grupo sanguíneo do doente.
- Resultado das provas de compatibilidade e data de execução.

- c) De acordo com a legislação em vigor, é obrigatória a confirmação de que a transfusão foi administrada ao doente correcto e que a mesma foi monitorizada e avaliada para efeitos adversos. Assim, os Serviços de Medicina Transfusional devem ter procedimentos escritos que lhes permitam:
  - Registrar, no processo do doente, os dados relativos aos componentes transfundidos (Decreto Regulamentar nº 16/95 de 29 de Maio).
  - Registrar os dados da avaliação clínica relacionados com a transfusão (frequência cardíaca, temperatura, pressão arterial).
  - Registrar a ocorrência de qualquer reacção transfusional, de acordo com o descrito no capítulo 09.
  - Notificar incidentes e reacções adversas.

# 03

## FENOTIPAGEM ABO e Rh D

Neste capítulo é descrito o estudo de doadores, doentes e grávidas. Devido às suas características específicas, o estudo dos recém-nascidos é descrito no capítulo 08.

### 1 – SISTEMA ABO

O Sistema ABO é o mais importante em Imuno-hematologia devido à sua imunogenicidade, pelo que a qualidade e segurança dos testes realizados devem ser estritamente asseguradas.

A fenotipagem no sistema ABO é composta pela prova globular ou directa e pela prova sérica ou reversa.

Na prova globular, é testada uma suspensão eritrocitária do doente com soros comerciais anti-A e anti-B, não sendo obrigatória a utilização de soro anti-AB. Os soros de origem humana podem reagir com o antígeno B adquirido, pelo que o seu uso deve ser evitado.

Na prova sérica, é testado o soro/plasma do doente com eritrócitos A<sub>1</sub> e B, não sendo obrigatória a utilização de eritrócitos A<sub>2</sub> ou O.

O grupo ABO só pode ser definido se existir concordância entre os resultados destas duas provas. Em caso de discrepância, o grupo ABO **não pode** ser definido, devendo realizar-se os estudos necessários para, de forma inequívoca, esclarecer a situação. Em casos urgentes,



e na impossibilidade de serem feitos os estudos necessários em tempo útil, deve proceder-se de acordo com o descrito adiante.

Todos os reagentes utilizados nestes testes (soros, eritrócitos, solutos de suspensão) devem ser submetidos a controlo de qualidade adequado.

Devem incluir-se amostras conhecidas dos grupos A, B e O para controlo da fenotipagem em cada série de testes ou, no mínimo, uma vez por dia se forem utilizados sempre os mesmos reagentes (Tabela 1).

Reagente	Eritrócitos para controlo positivo	Eritrócitos para controlo negativo
Anti-A	A	B
Anti-B	B	A

Tabela 1: Controlo da fenotipagem ABO/Rh D

A fenotipagem ABO pode ser efectuada em tubo, microplaca, aglutinação em coluna ou outros métodos de sensibilidade e especificidade semelhantes.

## Dadores de sangue

### a) Primeira dádiva na Instituição

A amostra deve ser testada em duplicado. Na prova globular, cada antigénio deve ser estudado com dois

reagentes monoclonais diferentes. Dois soros anti-A com origem em clones diferentes e dois soros anti-B, também com origem em clones diferentes.

### b) Dádivas seguintes

A determinação pode ser efectuada apenas uma vez, devendo existir procedimentos escritos e validados para comparação com os resultados anteriores. O resultado só pode ser validado se houver concordância do registo recente com registos anteriores.

### c) Discrepância de resultados do registo recente com registos anteriores

Se houver discrepância de resultados do registo recente com registos anteriores, devem repetir-se os testes efectuados:

1. Se houver concordância, os resultados podem ser validados.
2. Se a discrepância se mantiver, deverão ser utilizadas outras técnicas e/ou reagentes e:
  - Determinar o grupo ABO/Rh D com amostra colhida do saco e verificar se há concordância de resultados.
  - Confirmar a identificação das amostras em estudo e do saco de colheita.
  - Se não se conseguir esclarecer de forma segura a

razão da discrepância detectada, os componentes implicados devem ser inutilizados e os restantes laboratórios avisados.

d) Discrepância entre a prova globular e a sérica

Em caso de discrepância das duas provas, o grupo ABO não pode ser definido. Não deve, em caso algum, utilizar-se essa unidade de sangue até determinação inequívoca. Deve proceder-se aos estudos necessários para completo esclarecimento ou enviar a amostra para centros de referência.

## Doentes

A fenotipagem ABO deve obedecer aos mesmos princípios gerais.

Deve efectuar-se em todas as amostras pré-transfusionais.

Deve incluir a execução de prova globular e prova sérica nas duas primeiras amostras. Em determinações posteriores pode omitir-se a prova sérica.

Em caso de discrepância entre as provas globular e sérica, em situação de transfusão urgente, e na impossibilidade de fazer os estudos necessários em tempo útil, deve seleccionar-se sangue do grupo O para realização de provas de compatibilidade, não devendo nunca assumir-se o resultado de nenhuma das provas (globular e sérica) individualmente.

## 2 – SISTEMA Rh

### Antigénio D

A fenotipagem eritrocitária Rh D deve ser efectuada em todas as dádivas de sangue e em todas as amostras pré-transfusionais.

A fenotipagem eritrocitária Rh D consiste na pesquisa do antigénio D nos eritrócitos, utilizando soros anti-D. Devem efectuar-se duas determinações. A presença do antigénio D define o fenotipo Rh D positivo. A sua ausência o fenotipo Rh D negativo.

O antigénio D pode apresentar expressões mais fracas, de natureza quantitativa (D fraco) e/ou de natureza qualitativa (D parcial). Ambas serão consideradas como D variante.

A determinação do antigénio D pode ser efectuada em tubo, microplaca, aglutinação em coluna ou por outros métodos de sensibilidade e especificidade semelhantes. Os resultados devem ser sempre comparados com registos anteriores e esclarecidas eventuais discrepâncias.

Os soros reagentes a utilizar devem ter características diferentes consoante forem destinados à fenotipagem de dadores, ou doentes e grávidas (ver adiante).

Devem submeter-se a controlo de qualidade adequado.

Devem utilizar-se controlos positivo e negativo em cada série de testes ou, no mínimo, uma vez por dia, desde que se utilizem sempre

os mesmos reagentes. O resultado só pode ser validado quando os controlos, positivo e negativo, apresentarem os resultados esperados.

Nota: Os indivíduos com fenótipo D variante devem ser esclarecidos acerca do seu significado, já que ele difere consoante sejam dadores ou doentes.

### Dadores de Sangue

#### a) Primeira dádiva na Instituição

Os soros anti-D a utilizar devem detectar a maior parte dos antígenos D variante (D fraco e D parcial), incluindo a variante DVI.

Devem utilizar-se dois soros anti-D diferentes, com as seguintes composições possíveis:

Policlonal + monoclonal.

Dois monoclonais provenientes de clones diferentes.

A obtenção de resultados negativos com os dois reagentes obriga à pesquisa de D variante, utilizando o teste de antiglobulina indirecto. Um resultado positivo só pode ser validado se o teste de antiglobulina humana directo for negativo.

São classificadas como Rh D positivas as unidades de sangue com pesquisa positiva do antígeno D ou D variante e como Rh D negativas as unidades com pesquisa negativa do antígeno D e D variante.

Em caso de discrepância entre os resultados obtidos com os dois soros anti-D, o teste deve ser repetido e, em caso de dúvida, a unidade deve ser classificada como Rh D positiva, podendo ser utilizada. A execução de estudos serológicos de investigação ou de biologia molecular para caracterização do antígeno Rh D não devem retardar a utilização da unidade.

#### b) Dádivas seguintes

Os procedimentos da fenotipagem Rh D devem ser idênticos na primeira e na segunda dádivas, como procedimento de confirmação. Nas dádivas seguintes a determinação pode efectuar-se apenas com um soro anti-D e pode omitir-se a pesquisa de D variante, devendo existir procedimentos escritos e validados para comparação com os resultados anteriores. O resultado só pode ser validado se houver concordância do registo recente com registos anteriores.

#### c) Discrepância de resultados do registo recente com registos anteriores

Se houver discrepância de resultados do registo recente com registos anteriores, devem repetir-se os testes efectuados:

Se houver concordância os resultados podem ser validados. Se a discrepância se mantiver, deverão ser utilizadas outras técnicas e/ou reagentes e:

– Determinar o grupo ABO/Rh D e, se necessário, o fenotipo

Rh, com amostra colhida do saco e verificar se há concordância de resultados.

- Confirmar a identificação das amostras em estudo e do saco de colheita.
- Se não se conseguir esclarecer de forma segura a razão da discrepância detectada, os componentes implicados devem ser inutilizados e os restantes laboratórios avisados.

### **Doentes e grávidas**

A grupagem Rh D deve obedecer aos princípios gerais já referidos. No entanto, os soros anti-D a utilizar **não devem** detectar a variante DVI.

Sempre que persista alguma dúvida em relação ao resultado, o fenotipo Rh D de doentes e de grávidas deve considerar-se Rh D negativo. Não deve realizar-se a pesquisa de antigénio D variante.

Os resultados devem sempre comparar-se com registos anteriores e esclarecidas eventuais discrepâncias.



## 04 PESQUISA DE ANTICORPOS IRREGULARES (PAI)



A PAI tem por objectivo a detecção de anticorpos anti-eritrocitários clinicamente significativos no soro/plasma. Isto é, anticorpos potencialmente causadores de reacções transfusionais hemolíticas, de diminuição da sobrevida eritrocitária pós-transfusional ou de doença hemolítica do recém-nascido.

A PAI inclui, obrigatoriamente, a realização de um teste de antiglobulina humana indirecto, independentemente de vir a ser necessária a utilização de outros meios e/ou técnicas, se a situação clínica o justificar.

A utilização de outros meios e/ou outras técnicas (meios enzimáticos, por exemplo) não é aconselhável em rotina, devido ao número de resultados positivos sem qualquer importância clínica que podem ser obtidos.

A realização de autocontrolo ou do teste de antiglobulina humana directo não fazem parte da PAI.

Na PAI utilizam-se suspensões eritrocitárias de dadores seleccionados do grupo O, com fenotipo conhecido, devendo estas suspensões possuir os antigénios que originam a formação de anticorpos com significado clínico. Devem utilizar-se suspensões de eritrocitos no mínimo de três dadores. Estas suspensões nunca devem ser misturadas, devendo utilizar-se separadamente, devido ao risco de ocorrer diminuição da sensibilidade da técnica.

Os eritrócitos das suspensões devem ser seleccionados de modo a garantir a presença dos seguintes antígenios: D, C, c, E, e, K, k, Jk<sup>a</sup>, Jk<sup>b</sup>, Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup>, M, N, S, s e Le<sup>a</sup>. A inclusão de outros antígenios eritrocitários não é essencial.

As suspensões devem incluir os fenotipos DCCee (R<sub>1</sub>R<sub>1</sub>) DccEE (R<sub>2</sub>R<sub>2</sub>) e ccee (rr). É também recomendada a presença dos fenotipos Jk (a+b-), Jk (a-b+), S+s-, S-s+, Fy (a+b-), Fy (a-b+).

As suspensões de eritrócitos devem armazenar-se a temperatura controlada durante o período de validade e, quando preparadas no laboratório, devem ser preservadas num meio que minimize o enfraquecimento dos antígenios de grupo sanguíneo durante o período de armazenamento.

Se a PAI for positiva deve proceder-se à identificação do(s) anticorpo(s).

A PAI deve realizar-se:

- Como teste pré-transfusional em todos os doentes candidatos a transfusões de sangue e/ou componentes.
- No estudo de reacções transfusionais, sempre que possam ser devidas a anticorpos anti-eritrocitários.
- A todas as grávidas e de acordo com protocolos estabelecidos com Obstetrícia.

## Dadores de Sangue

Sempre que haja história de gravidez e/ou transfusões prévias deve efectuar-se PAI no soro/plasma dos dadores, de modo a detectar eventuais alo-imunizações.

O resultado da PAI condiciona a utilização dos diferentes componentes sanguíneos. Os componentes plasmáticos não devem ser utilizados para transfusão.

## Doentes

A PAI é um dos testes pré-transfusionais e deve ser sempre efectuada a todos os doentes candidatos a transfusões de sangue e/ou componentes.

Se a urgência da transfusão inviabilizar a realização da PAI antes do envio do concentrado de eritrocitos, deve proceder-se à sua execução de imediato, após o envio da unidade e, em caso de obtenção de um resultado positivo, o médico do doente deve ser informado. A decisão acerca da eventual suspensão da transfusão dependerá do significado clínico do(s) anticorpo(s).

A amostra a utilizar para a realização da PAI não deve ter mais de 72 horas, excepto se tiver sido conservada congelada e não existir história de gravidez ou transfusão. A amostra, depois de utilizada, deve ser conservada a temperatura entre 2 e 6° C por um período não inferior a sete dias após a data da transfusão.

A PAI deve ser repetida com nova amostra, antes de cada episódio transfusional de componentes eritrocitários, sempre que o intervalo de tempo após a pesquisa anterior seja superior a 72 horas.

Sempre que seja solicitada nova transfusão de componentes eritrocitários, o resultado da PAI efectuada deve ser comparado com os registos anteriores do doente.

## 05

### IDENTIFICAÇÃO DE ANTICORPOS IRREGULARES



Sempre que a PAI é positiva, deve proceder-se à identificação da especificidade do(s) anticorpo(s) irregulares encontrado(s) no soro/plasma.

A identificação de anticorpos irregulares deve incluir, obrigatoriamente, o meio no qual a PAI foi reactiva.

Quando necessários para a identificação, devem utilizar-se outros meios, nomeadamente, o meio enzimático.

À semelhança da PAI, na identificação de anticorpos utilizam-se suspensões eritrocitárias de dadores seleccionados do grupo O, com fenotipo conhecido, devendo estas suspensões, igualmente, incluir antigénios dos grupos associados à formação de anticorpos clinicamente significativos.

Utiliza-se um número de suspensões maior do que na PAI, geralmente adquiridas em painéis, obtendo-se, desta forma, maior variedade de fenotipos. Assim, é possível obter um grau de probabilidade maior de identificar correctamente a especificidade do anticorpo. Para se poder identificar a especificidade de um anticorpo anti-eritrocitário com um grau de probabilidade aceitável, deve ocorrer reactividade com, pelo menos, duas suspensões positivas para o antigénio correspondente e ausência de reactividade com outras duas suspensões negativas para o antigénio.

Quando se identifica a especificidade de um anticorpo, é essencial verificar que não existam outros anticorpos clinicamente significativos associados. Nestes casos, pode ser necessária a utilização de suspensões eritrocitárias adicionais ou outros painéis para a identificação de misturas complexas de anticorpos.

Os resultados obtidos na identificação de anticorpos devem ser concordantes com as hipóteses colocadas na PAI.

Deve incluir-se um auto-controlo em todos os estudos de identificação.

A identificação de anticorpos só está completa após a fenotipagem dos eritrocitos do doente ou do dador para o antigénio correspondente ao anticorpo identificado. Se o teste for positivo, isto é, se o doente/dador possuir nos seus eritrocitos o antigénio correspondente ao anticorpo identificado, tratar-se-á, provavelmente, de um auto-anticorpo, desde que o doente não tenha sido transfundido nos 90 dias anteriores ao estudo. Se o teste for negativo, isto é, se o doente/dador não possuir nos seus eritrocitos o antigénio correspondente ao anticorpo identificado, tratar-se-á provavelmente de um alo-anticorpo.

É essencial a utilização de controlos na fenotipagem: Um controlo negativo sem o antigénio em questão e um controlo positivo com o antigénio em questão, sempre que possível em heterozigotia.

A fenotipagem de doentes transfundidos nos 90 dias anteriores ao estudo pode ser dificultada pela presença de eritrocitos transfundidos ainda em circulação.

## **Dadores**

Quando um ou mais anticorpos com significado clínico forem identificados no soro/plasma de um dador, apenas deverão utilizar-se para transfusão os concentrados eritrocitários.

O dador deve ser informado e, preferencialmente, dever-lhe-á ser entregue um documento com informação acerca do anticorpo identificado.

## **Doentes**

Se no processo transfusional de um doente existir informação comprovativa da existência prévia de anticorpos irregulares, dever-se-á transfundir o doente com unidades sem os antigénios correspondentes, mesmo que no momento actual a pesquisa e a identificação de anticorpos seja negativa.

Nos doentes com registo de produção de anticorpos irregulares deve proceder-se a nova identificação a fim de pesquisar a existência de novos anticorpos, se entretanto tiver ocorrido algum episódio transfusional.

Em caso de dúvidas na identificação de anticorpos, deve recorrer-se a um Laboratório de Referência.

## 06

## PROVAS DE COMPATIBILIDADE



As provas de compatibilidade fazem parte dos testes pré-transfusionais. Constituem um procedimento que tem por objectivo verificar *in vitro* a compatibilidade eritrocitária entre o dador e o receptor.

Através das provas de compatibilidade deve ser possível detectar incompatibilidades causadas por anticorpos clinicamente significativos, em especial do sistema ABO, pela gravidade das reacções transfusionais que provocam.

As provas de compatibilidade são executadas em meio de antiglobulina humana (AGH), entre o soro/plasma do doente e os eritrocitos do dador.

Este teste pode ser substituído por um teste de compatibilidade de centrifugação imediata ou apenas por compatibilidade electrónica, se se utilizar um sistema informático validado, mas apenas na ausência de anticorpos clinicamente significativos na pesquisa de anticorpos irregulares.

Deve efectuar-se sempre a confirmação do fenotipo ABO/Rh D de todas as unidades de concentrados eritrocitários (CE) a transfundir.

## SELECÇÃO DO COMPONENTE A TRANSFUNDIR

Sempre que possível, os componentes a transfundir deverão pertencer ao mesmo grupo ABO/Rh D do doente.

Quando não for possível a transfusão de CE idênticos ao receptor no sistema ABO, podem ser transfundidos CE compatíveis no sistema ABO (Tabela 1).

Fenótipo ABO dos CE				
ABO do receptor	1ª escolha	2ª escolha	3ª escolha	4ª escolha
AB	AB	A	B	O
A	A	O		
B	B	O		
O	O			

Tabela 1: Compatibilidade no sistema ABO

Deve evitar-se a transfusão de CE com fenótipo Rh D positivo a doentes com fenótipo Rh D negativo. Em situações extremas, é aceite a transfusão de CE com fenótipo Rh D positivo a doentes Rh D negativo do sexo feminino pós menopausa e do sexo masculino, desde que não apresentem imunização anti-D. Nestes doentes, é muito importante obter a história de transfusão e gravidez prévias. No caso de haver estes antecedentes, sugere-se a realização da PAI também em meio enzimático.

A presença de alo-anticorpos clinicamente significativos, ou a existência de registo de anticorpos no processo transfusional, obriga a que os CE a transfundir não possuam os antígenos correspondentes

(Tabela 2). Nestes casos, devem, ainda, sempre que possível, apresentar o mesmo fenótipo DCcEe e Kell que o receptor.

Tabela 2: Selecção de CE (s) para doentes com anticorpos anti-eritrócitários

Sistema	Anticorpo	Recomendação
ABO	Anti-A <sub>1</sub>	PC compatível em meio de AGH*
Rh	Anti-D,-C,-c,-E,-e	Antigénio negativo e PC compatível em AGH
Rh	Anti-C <sup>w</sup>	PC compatível em meio de AGH
Kell	Anti-K,-k	Antigénio negativo e PC compatível em AGH
Kell	Anti-Kpa	PC compatível em meio de AGH
Kidd	Anti-Jka,-Jkb	Antigénio negativo e PC compatível em AGH
MNS	Anti-M (activo a 37°)	Antigénio negativo e PC compatível em AGH
MNS	Anti-M (não activo a 37°)	PC compatível em meio de AGH*
MNS	Anti-N	PC compatível em meio de AGH*
MNS	Anti-S,-s,-U	Antigénio negativo e PC compatível em AGH
Duffy	Anti-Fya,-Fyb	Antigénio negativo e PC compatível em AGH
P	Anti-P <sub>1</sub>	PC compatível em meio de AGH*
Lewis	Anti-Lea,-Leb,-Lea+b	PC compatível em meio de AGH*
Lutheran	Anti-Lua	PC compatível em meio de AGH*
Diego	Anti-Wra (anti-DI3)	PC compatível em meio de AGH
H	Anti-HI (em doentes A <sub>1</sub> e A <sub>2</sub> B)	PC compatível em meio de AGH*

PC - prova de compatibilidade

\* - Deve ser compatível em técnica de pré-aquecimento a 37° ou em alternativa utilizando soro de AGH anti-IgG ainda que possa ser reactivo noutros meios/temperatura.

A presença de anticorpos para antígenos de baixa frequência não obriga à preparação de CE sem o antígeno correspondente, podendo transfundir-se o doente com CE cujas provas de compatibilidade sejam negativas.

A presença de alo-anticorpos frios, que habitualmente não possuem significado clínico, pode tornar necessária a utilização de um meio de AGH exclusivamente anti-IgG (sem actividade anti-C3d) nas provas de compatibilidade. É, assim, possível evitar a reactividade devida ao complemento.

## SITUAÇÕES ESPECIAIS

### 1 - Emergência

A necessidade de enviar CE sem provas de compatibilidade não é frequente, devendo considerar-se sempre uma **situação de excepção**. Na reserva de sangue disponível devem existir unidades devidamente identificadas, com o grupo já confirmado, rotuladas e assinadas, devendo igualmente existir, em todos os serviços, procedimentos específicos para a sua utilização.

Grupo ABO/D do receptor: Se não houver tempo para executar a fenotipagem de acordo com o recomendado no capítulo III, a fenotipagem dos doentes em situação de emergência deve incluir soros anti-A, anti-B e anti-D com os respectivos controlos ou com a prova sérica. É preciso atenção quando os resultados parecem indicar AB Rh D positivo, pois pode

tratar-se de resultados falsos positivos devidos à presença de anticorpos frios.

Se se dispuser de tempo suficiente, deve executar-se uma prova de compatibilidade em tubo por centrifugação imediata.

Na total impossibilidade de fenotipar o receptor, serão enviadas unidades do grupo O Rh D negativo.

No caso de existirem vários doentes em situação de emergência, e mesmo que haja tempo para fenotipar o receptor, recomenda-se que sejam preparadas unidades do grupo O Rh D negativo já que a probabilidade de erros de colheita e rotulagem da amostra, ou confirmação da identificação do doente no momento em que a transfusão é colocada, é muito maior em situações de stress.

As unidades podem ser transfundidas sem provas de compatibilidade e devem assinalar-se devidamente com o rótulo "SANGUE SEM PROVAS".

Deve guardar-se um segmento da tubuladura da unidade para se executarem as provas de compatibilidade logo que se dispuser da amostra de sangue do doente.

Logo que se dispuser da amostra, deve-se: fenotipar nos sistemas ABO e Rh, executar as provas de compatibilidade com todas as unidades enviadas sem provas, e proceder à preparação de mais unidades, se necessário, executando as provas habituais na preparação da transfusão.

Qualquer resultado positivo detectado nos testes de compatibilidade deve, de imediato, ser comunicado ao médico responsável pelo doente.

## **2 - Transfusão maciça**

Considera-se transfusão maciça a administração de um volume de sangue superior a uma volémia num intervalo de tempo inferior a 24 horas.

Na transfusão maciça, se a pesquisa de anticorpos for negativa, podem dispensar-se as provas de compatibilidade, podendo ser transfundidos CE isogrupais ou compatíveis no sistema ABO, continuando, no entanto, a ser essencial a confirmação do grupo ABO das unidades de sangue a administrar.

## **3 - Anemia hemolítica auto-imune (AHAI)**

As AHAI cursam geralmente com a presença de auto-anticorpos.

Os auto-anticorpos podem dificultar a pesquisa e identificação de eventuais alo-anticorpos e dar origem a provas de compatibilidade positivas. Nestes doentes, é importante a realização de técnicas adequadas (nomeadamente técnicas de eluição e adsorção autóloga) para pesquisar a existência de alo-anticorpos associados aos auto-anticorpos.

Os doentes com AHAI devem, ainda, ser transfundidos com CE

que evitem alo-imunizações nos sistemas Rh e Kell. Sempre que não for possível determinar o fenótipo ABO/RhD do doente, devem seleccionar-se unidades com o fenotipo O RhD negativo e K negativo.

## **4 - Doentes transfundidos cronicamente**

Os doentes cujas patologias fazem prever um programa de transfusões múltiplas devem ser fenotipados antes da primeira transfusão, para os antigénios mais frequentemente relacionados com a formação de anticorpos clinicamente significativos.

Estes doentes devem, sempre que possível, ser transfundidos de modo a evitar a alo-imunização nos sistemas Rh e Kell. Os doentes com anemia de células falciformes devem, ainda, ser transfundidos com eritrócitos sem hemoglobina S.

## **5 - Receptores de células progenitoras hematopoiéticas**

Os doentes transplantados com células progenitoras hematopoiéticas devem ser transfundidos com componentes irradiados, a partir, pelo menos, do início do condicionamento.

O grupo ABO dos componentes a administrar depende da compatibilidade entre o dador e o receptor, evitando o risco de hemólise. Por exemplo: se o doente é do grupo O e vai ser transplantado com células do grupo A, deve ser transfundido



com CE do grupo O (compatível com o plasma do receptor) e com plasma dos grupos A ou AB (compatível com os eritrócitos do dador e do receptor).

Em relação ao sistema Rh D, os doentes devem ser transfundidos com CE Rh D negativo sempre que o receptor e/ou o dador de células progenitoras for Rh D negativo.

### **ROTULAGEM DAS UNIDADES COMPATIBILIZADAS**

A rotulagem das unidades compatibilizadas deve efectuar-se de acordo com o preconizado no capítulo “Amostras de Sangue e Documentação”.

Nas situações de emergência, em que não se realizaram provas de compatibilidade em AGH, deve colocar-se um rótulo com a informação “SANGUE SEM PROVAS”, de acordo com o descrito acima.

### **INSPECÇÃO DA UNIDADE**

Antes de enviar a unidade compatibilizada, deve proceder-se à sua inspecção visual, verificando se há existência de sinais de hemólise, coágulos, alteração da cor e integridade do saco e das respectivas tubuladuras.

Na presença de qualquer anomalia, a unidade não deve ser libertada para transfusão. Devem registar-se os dados verificados e enviada para controlo de qualidade.



Os concentrados eritrocitários são os componentes mais frequentemente transfundidos no período neonatal. As características fisiológicas específicas deste período afectam directamente as decisões respeitantes às indicações para transfusão, selecção e administração de componentes eritrocitários, assim como os requisitos para as provas pré-transfusionais.

Os recém-nascidos (RN) e lactentes até aos quatro meses de vida são imunologicamente imaturos, pelo que a aloimunização para antígenos eritrocitários é rara durante este período.

Deve dar-se particular importância à perda sanguínea iatrogénica consequente à colheita para estudo analítico, pelo que este deve ser devidamente programado e protocolado, sem efectuar testes dispensáveis e evitando repetições desnecessárias.

### 1. TIPAGEM ABO/RhD DO RN

#### a) Tipagem ABO

Prova globular: de acordo com as recomendações propostas no capítulo 03.

Prova sérica: até aos 4 meses esta prova não deve efectuar-se.

Os anticorpos, quando presentes, são de origem materna.

#### b) Tipagem Rh D

Deve efectuar-se de acordo com o recomendado no capítulo O2 no que diz respeito a doentes, mas, no caso de RN filhos de mães Rh D negativas, deve testar-se para Rh D incluindo a pesquisa de D variante.

Nota: se o RN tiver o fenótipo D variante, deve administrar-se Imunoglobulina Rh à mãe.

## 2. TESTE DE ANTIGLOBULINA DIRECTO (TAD)

Deve executar-se nas seguintes situações:

a) RN de puérperas não estudadas durante a gravidez.

b) RN de puérperas aloimunizadas com anticorpos potencialmente significativos:

- Se o TAD do RN for positivo, a fenotipagem, para demonstrar que os eritrócitos fetais são portadores dos antigénios para os quais as mães possuem os anticorpos, não é obrigatória. No entanto, podem ser necessárias técnicas adicionais (eluição) para permitir a fenotipagem no sistema ABO e excluir resultados falsamente positivos.

- A preparação e o estudo do eluído não são necessários se for identificado o anticorpo no soro materno.

c) RN ictérico e PAI materna negativa:

- Na ausência de incompatibilidade feto-materna ABO, mas com evidência clínica de Doença Hemolítica do RN, poderá pôr-se a hipótese de um antigénio paterno de baixa frequência. O TAD do RN é, geralmente, fortemente positivo. Deverá efectuar-se um Teste de Antiglobulina Indirecto (TAI) entre o soro materno e os eritrócitos paternos, se forem ABO compatíveis.

## 3. TESTES PRÉ-TRANSFUSIONAIS

A preparação da primeira transfusão de CE para um RN ou lactente deve incluir:

- Na amostra de sangue da mãe:
  - Tipagem ABO/Rh D.
  - Pesquisa de anticorpos irregulares (PAI).
- Na amostra de sangue do R/N ou Lactente:
  - Tipagem ABO/Rh D e TAD.
- Provas de compatibilidade.

Devem efectuar-se com o soro/plasma da mãe e os eritrócitos do dador, em meio de AGH.

Se não houver amostra disponível de sangue da mãe, devem efectuar-se com o soro/plasma do RN ou lactente.

Em caso de incompatibilidade ABO feto-materna, os eritrócitos a transfundir devem ser sempre compatíveis com o sangue da mãe e do RN.

Se a amostra do RN ou da mãe tiver um anticorpo não ABO clinicamente significativo, o RN deverá ser transfundido com unidades sem os antígenos correspondentes ou compatíveis em TAI.

Nas transfusões seguintes pode omitir-se a repetição da fenotipagem ABO/ Rh D e as provas de compatibilidade se:

- A PAI na amostra da mãe for negativa.
- Todos os eritrócitos transfundidos forem do grupo O ou ABO compatível com a mãe e o RN.
- Os eritrócitos forem D negativo ou do mesmo tipo D do doente, na ausência de incompatibilidade Rh D.

## **TRANSFUSÃO DE COMPONENTES NÃO ERITROCITÁRIOS**

Os componentes plaquetários deverão ser, sempre que possível, isogrupais e não deverão conter anticorpos irregulares clinicamente significativos. A transfusão de plasma ABO incompatível é mais perigosa nas crianças do que nos adultos devido à sua menor volémia. Se for necessário transfundir uma unidade de plaquetas que contenha plasma incompatível, o plasma deverá ser removido e as plaquetas ressuspendidas em salino.

Todos os RN devem receber Plasma Fresco Congelado (PFC) ABO compatível e sem anticorpos clinicamente significativos.



## 08

## REACÇÕES TRANSFUSIONAIS IMUNO-HEMOLÍTICAS

A frequência das reacções transfusionais reduziu-se nos últimos anos devido a apertadas normas laboratoriais de qualidade. Actualmente, a sua maioria é devida a erro humano na identificação das amostras e/ou dos doentes.

Dada a potencial gravidade de algumas reacções transfusionais, evitar ocorrências fatais passa sobretudo pela sua prevenção, mas também pela sua identificação precoce por parte do médico responsável pelo doente, pelo estabelecimento imediato de medidas terapêuticas e pela notificação rápida para o Serviço de Medicina Transfusional.

São referidas como reacções transfusionais imuno-hemolíticas aquelas que se traduzem pela diminuição da sobrevivência dos eritrócitos transfundidos, provocada por anticorpo(s) anti-eritrocitário(s), podendo ocorrer durante e/ou após a transfusão.

### 1. REACÇÕES TRANSFUSIONAIS IMUNO-HEMOLÍTICAS AGUDAS OU IMEDIATAS

Surgem até 24 horas após o início da administração de sangue, podendo cursar com hemólise intravascular. São geralmente devidas a incompatibilidade no sistema ABO, embora ocasionalmente possam ser causadas por anticorpos com outra especificidade. São a principal causa de morte associada à transfusão e geralmente resultantes de erros de identificação.

## 2. REACÇÕES TRANSFUSIONAIS IMUNO-HEMOLÍTICAS TARDIAS

Surtem desde 24 horas até semanas após a administração da transfusão, sendo geralmente causadas por anticorpos doutros sistemas que não ABO, provocando, na maioria dos casos, hemólise extravascular. A sintomatologia pode ser moderada e diagnosticada pela ausência de rendimento transfusional, descida no valor da hemoglobina e/ou hiperbilirrubinémia.

São, habitualmente, de diagnóstico mais difícil e evolução mais arrastada, mas não obrigatoriamente de menor gravidade. Devem, por isso, ser cuidadosamente pesquissadas.

Sempre que se suspeitar de uma reacção transfusional tardia (transmissão de doença infecciosa, aloimunização, reacção hemolítica tardia, refractariedade às plaquetas, púrpura pós-transfusional ou qualquer outra), deve avisar-se o Serviço de Medicina Transfusional, para que este proceda à investigação apropriada.

## 3. INVESTIGAÇÃO DE REACÇÕES TRANSFUSIONAIS IMUNO-HEMOLÍTICAS

Perante a suspeita de uma reacção transfusional imuno-hemolítica, deve-se:

- a) Enviar ao Serviço de Medicina Transfusional:
  - Amostra de sangue colhida após a reacção.
  - O que restar da unidade administrada, com o

respectivo sistema de administração (sem a agulha e convenientemente clampado).

- Informação clínica relevante.

b) Verificar a identificação do doente, da(s) unidades administradas e da(s) amostras.

c) Executar os testes indicados no quadro seguinte:

	Verificação visual para hemólise	Grupo ABO/Rh D	PAI	TAD	Provas Compatibilidade
Amostra pré-transfusional	✓	✓	✓	✓	✓
Amostra pós-transfusional	✓	✓	✓	✓	✓
Amostra da tubuladura/saco transfusão	✓	✓		✓	✓

Se o TAD na amostra pós-transfusional for positivo, deve efectuar-se a eluição e a identificação do anticorpo em causa.

d) O resultado da investigação das reacções transfusionais imuno-hemolíticas deve ser registado na ficha transfusional do doente e enviado ao médico assistente.



A recolha e a análise de dados relativos a “acidentes” e “incidentes” no processo transfusional, nomeadamente, a frequência e a gravidade das reacções transfusionais, os erros na identificação de amostras/unidades a transfundir, a frequência de transmissão de doenças infecciosas, etc., vai permitir dotar a comunidade médica de informação sobre as complicações da terapêutica transfusional, tomar medidas para prevenir a repetição de acidentes ou erros, ou tomar medidas quando um problema possa envolver mais do que um receptor (por exemplo, a transmissão de doenças infecciosas ou problemas com o material utilizado – sacos, filtros, etc.).

A implementação de um programa de hemovigilância **é obrigatória**, de acordo com a legislação que se refere aos requisitos de rastreabilidade e à notificação de reacções e incidentes adversos graves.

O programa a desenvolver em cada hospital será assim, obrigatoriamente, no futuro, integrado num programa a nível nacional.

Um programa de hemovigilância tem por objectivo último o aumento da segurança transfusional, pelo que todos os profissionais envolvidos na terapêutica transfusional devem comunicar todos os efeitos indesejáveis e inesperados à Comissão de Transusão que deve existir em cada hospital.

A Comissão de Transfusão Hospitalar é responsável por:

- Implementar e desenvolver o programa de hemovigilância.
- Recolher e analisar os dados.
- Garantir a confidencialidade dos dados referentes aos doentes e profissionais.
- Propor e verificar o cumprimento de medidas de prevenção, quando necessárias.
- Fornecer a informação obtida à comunidade médica sobre as complicações da terapêutica transfusional.
- Notificar a Autoridade para os Serviços de Sangue e de Transplantação das reacções adversas graves observadas, de acordo com a legislação (Decreto-Lei nº 267/2007 de 24 de Julho).

A comunicação de qualquer reacção transfusional é independente dos procedimentos necessários, imediatos ou não, para resolução do problema, de forma a não colocar em causa o tratamento do doente.





## **BIBLIOGRAFIA**

Decreto-Lei nº 267/2007 de 24 de Julho, que transpõe para a ordem jurídica nacional as directivas: Nº 2002/98/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 27 de Janeiro de 2003; nº 2004/33/CE de 22 de Março; nº 2005/61/CE de 30 de Setembro; e nº 2005/62/CE de 30 de Setembro da Comissão.

Imuno-hematologia – Recomendações  
1997 IPS – Centro Regional de Sangue de Lisboa

Guide to the preparation, use and quality assurance of Blood components  
14<sup>th</sup> edition Council of Europe Publishing

Guidelines for the Blood Transfusion Services in the United Kingdom  
7<sup>th</sup> edition 2005 The Stationary Office, London

Guidelines for compatibility procedures in Blood transfusion laboratories, BCSH  
Transfusion Medicine, 2004, 14, 59-73

