

A unidade de células progenitoras hematopoéticas (CPH) ou de concentrado de linfócitos (CL) é fornecida pelo Centro de Processamento Celular (CPC) do Centro de Tecidos Biológicos de Minas Gerais (Cetebio) como uma suspensão celular criopreservada, em um volume de aproximadamente 100 mL. No processamento da unidade, o excedente de plasma e, quando pertinente, de eritrócitos foi removido e o produto submetido ao congelamento não programado em freezer mecânico a 80º C negativos. Após um intervalo mínimo de 3h, o produto foi armazenado em tanque a vapor de nitrogênio. Os testes de controle de qualidade do produto e os de triagem para as doenças passíveis de transmissão pelo sangue estão listados nos formulários que acompanham cada unidade enviada para transplante.

O recebimento e o armazenamento da unidade devem ser realizados conforme descrito no formulário “Instruções para Recebimento e Armazenamento de Unidade de Células Progenitoras Hematopoéticas ou Concentrado de Linfócitos criopreservadas”.

#### **Instruções de preparo da unidade para infusão:**

Sugerimos o descongelamento e preparo da unidade para infusão a beira de leito, por duas pessoas, conforme técnica descrita a seguir:

- **Materiais:**

- Água destilada (se possível, estéril) ou soro fisiológico para colocar no banho-maria
- Álcool a 70% (1 frasco de 100 mL)
- Compressas ou campo estéril (1 pacote)
- Equipo para infusão de hemocomponentes (1 unidade/bolsa)
- Gaze estéril (2 pacotes)
- Gaze/compressa limpas, não estéril (aproximadamente 12 gazes por bolsa)
- Luvas de procedimento (1 caixa)
- Luvas estéreis (1 par)
- Pinça hemostática (1 unidade)
- Saco plástico (se possível estéril, 1 unidade/bolsa)
- Seringas de 5 e 10 mL (mínimo 2 unidades de cada)



	<p align="center"><b>Instruções para Manuseio, Armazenagem e Preparação para Administração das Células Progenitoras Hematopoéticas ou Concentrado de Linfócitos Criopreservados.</b></p>	<p align="center">CCD:333</p>
---	--	-------------------------------

- Soro fisiológico a 0,9% estéril (2 ampolas de 10 mL e 1 frasco de 100 mL)
- Tesoura (1 unidade).
- **Equipamentos:**
  - Bandeja de metal limpa
  - Banho-maria
  - *Dryshipper* contendo as células criopreservadas
  - Esfigmomanômetro
  - Estetoscópio
  - Oxímetro ou monitor de dados vitais
  - Pinças hemostáticas (2 unidades)
  - Relógio, preferencialmente de parede
  - Termômetro clínico
- **Descrição do processo de descongelamento do produto:**

**Preparo inicial:**

- Rever o formulário contendo o laudo final da unidade. Observar atentamente se há alguma condição especial de liberação. Em caso afirmativo, conversar com a equipe médica e verificar se há necessidade de conduta adicional com o paciente.  
Exemplos:
  - **Dose de hemácias > 0,5 mL/kg:** hiper-hidratação para evitar lesão renal decorrente do excesso de Hb livre e estroma celular.
  - **Dose de dimetilsulfóxido (DMSO) elevada:** infusão fracionada para evitar toxicidade.
  - **Volume total produto elevado:** infusão fracionada para evitar reação transfusional tipo sobrecarga volêmica (TACO).
- Nos casos em que for preconizada infusão fracionada, infundir primeiro as bolsas com maior quantitativo de células.
- Iniciar o preenchimento do formulário de infusão: FMNP-T.CETEBIO.GTCE-68 Infusão de CPH ou FMNP-T.CETEBIO.GTCE-69 Infusão de Concentrado de Linfócitos.



- Verificar os sinais vitais do paciente pré-procedimento e anotar no formulário FMNP-T.CETEBIO.GTCE-68 Infusão de CPH ou FMNP-T.CETEBIO.GTCE-69 Infusão de Concentrado de Linfócitos.
- Paramentar-se adequadamente com os equipamentos de proteção individual (EPI) para a realização do procedimento. Quando pertinente, utilizar EPI específico para uso em criogenia.

**Preparar o banho-maria:**

- Preencher o banho-maria com água destilada (se possível estéril) ou soro fisiológico.
- Aquecer a água a 37°C.

**Preparar a bancada de trabalho:**

- Separar um local para proceder com o descongelamento das bolsas.
- Limpar bem, com o auxílio de uma gaze ou compressa embebida em álcool a 70%. Deixar secar.
- Forrar com compressas ou campo estéril, montando uma bancada estéril.
- Limpar o envoltório plástico externo da embalagem do equipo para transfusão de hemocomponentes que será usado na infusão.
- Abrir a embalagem e retirar o equipo.
- Fechar os clampes e colocar sobre a compressa estéril com cuidado para não contaminar.
- Limpar o envoltório plástico externo da gaze e abrir no campo com cuidado para não contaminar.
- Embeber a gaze com álcool a 70%.
- Abrir um par de luvas estéreis.
- Colocar a bandeja em um local da bancada separando a área específica a ser utilizada para a manipulação da bolsa.
- Colocar as pinças hemostáticas, as gazes não estéreis e se preferir, a depender do tamanho da bancada e da bandeja, os demais materiais não estéreis que você irá utilizar dentro da bandeja (Figura 1).



**Figura 1:** Preparo da área de trabalho para manuseio da bolsa pós descongelamento

#### Preparar o cateter central:

- Abrir o cateter central conforme rotina do serviço. Sugerimos:
  - Realizar a antissepsia
  - Com o auxílio de uma seringa de 5 mL, aspirar o conteúdo do cateter. Usualmente o dobro do volume do cateter (exemplo: 1,1mL de volume interno, aspirar entre 2,2 e 2,5 mL) é suficiente para remover toda a heparina
  - Fazer um flush com aproximadamente 10 mL de solução fisiológica, testando a via e o fluxo. Se necessário, repetir o procedimento com a outra via do cateter.
- Separar para infusão a via que apresentar melhor fluxo.
- Manter a via preparada e pronta para uso com solução fisiológica.

#### Descongelamento da unidade:

- Conferir a temperatura do Banho Maria ( $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ ).
  - Não utilizar temperatura superior a  $38^{\circ}\text{C}$ .
- Abrir o *dryshipper* e conferir novamente a temperatura.
- Posicionar a tampa do *dryshipper* entre o mesmo e a tampa da sua capa (Figura 2).
- Manter a sonda do monitor de temperatura dentro da parte interna do *dryshipper*.
- Calçar as luvas criogênicas sob um par de luvas de procedimento.
- Retirar o estojo de metal (cânister) contendo a bolsa a ser descongelada do *dryshipper*.



**Figura 2:** Posicionamento da tampa do *dryshipper*

- Conferir, por duas pessoas, a identificação externa do estojo de metal (cânister).
- Abrir o estojo de metal com cuidado, levantando a aba lateral (Figura 3)



**Figura 3:** Abertura do estojo de metal

- Conferir cuidadosamente, por duas pessoas, a identificação da unidade (uma pessoa lê o nome completo e o número da bolsa em voz alta e a outra confere com o que está escrito na documentação)
- Realizar a inspeção visual da bolsa. Atentar, em especial, para eventuais furos, rachaduras na bolsa, outros defeitos ou sinais de contaminação bacteriana.
- Caso seja detectada fratura ocorrida durante o transporte, tirar foto, guardar imediatamente a bolsa no estojo de metal e o conjunto (com o produto ainda congelado) no *dryshipper*. Fazer contato com o CPC/Cetebio.
- Colocar a bolsa contendo o produto na “bancada de trabalho” (Figura 4)



**Figura 4:** Posicionamento da bolsa na “bancada de trabalho.”

- Retirar as luvas de criogenia e calçar um par de luvas de procedimento sob o já em uso.
- Fazer a assepsia da bolsa com gaze e álcool a 70% (Figura 5), observando cuidadosamente a bolsa quanto a presença de fraturas.



**Figura 5:** Assepsia da bolsa com álcool a 70%.

- Colocar a bolsa dentro do saco plástico limpo, preferencialmente estéril, evitando assim o contato direto do produto com a água (Figura 6).



**Figura 6:** Posicionamento da bolsa no saco plástico

- Colocar o conjunto no banho-maria e mergulhá-lo, sem deixar que a água do banho-maria entre dentro da embalagem secundária (saco limpo) (Figura 7).

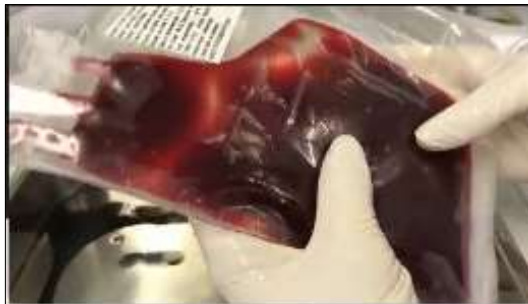


- Iniciar o descongelamento, mantendo o conjunto submerso na água. Passar gentilmente e várias vezes os dedos sobre o produto, sem espremer as células, especialmente pelas portas de entrada (locais com maior risco de quebra) (Figura 7).
- Observar durante o descongelamento a presença de qualquer vazamento na bolsa. Se presente, localizar o local de vazamento, colocar a bolsa na posição em que este for menor e utilizar uma pinça hemostática para clampear a bolsa e, conseqüentemente, diminuir a perda de células e o risco de contaminação por microrganismos.



**Figura 7:** Descongelamento das bolsas

- Retirar o conjunto do banho-maria quando o produto já estiver líquido, porém com pequenos pedaços de gelo no seu interior (Figura 8). Dar uma leve sacudida no saco plástico para remover o excedente de água.



**Figura 8:** Aparência macroscópica da bolsa após o descongelamento.

- Abrir e segurar o saco plástico com uma mão (ou pedir ajuda para tal) e retirar a luva que teve contato com a água da mão que será utilizada para retirar a bolsa de dentro do saco plástico (Figura 9).



**Figura 9:** Retirada da bolsa do saco plástico

Obs.: Após o descongelamento, a infusão deve ocorrer o mais breve possível, uma vez que o DMSO é tóxico para as células a temperatura acima de 10°C;

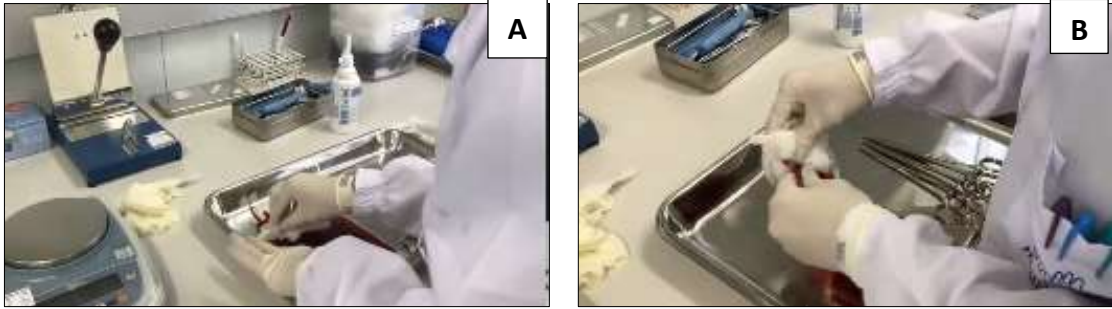
- Retirar a bolsa do saco plástico e posicioná-la na bandeja de trabalho.



**Figura 10:** Posicionamento da bolsa na bandeja de trabalho.

- Retirar a outra luva que teve contato com a água do banho-maria sem se contaminar.
- Realizar a antisepsia da bolsa com o auxílio de uma gaze embebida em álcool 70%;
- Quando presente, com o auxílio de uma tesoura, cortar e remover o envelope plástico protetor (utilizado nas bolsas com testes de triagem para doenças passíveis de transmissão ou microbiológico alterados) com cuidado para não furar a bolsa onde as células estão (embalagem primária).
- Passar uma gaze embebida em álcool 70% por toda a bolsa, homogeneizando o seu conteúdo (Figura 11 A).
- Passar uma gaze estéril, embebida em álcool 70% no plástico que reveste os opérculos das portas de entrada. Limpar bem e com cuidado (Figura 11 B).





**Figura 11:** Antissepsia da bolsa após o descongelamento.

- Colocar a bolsa sobre a bancada (local previamente separado).
- Calçar o par de luvas estéril, se disponível.
- Pegar nova gaze estéril e fazer nova antissepsia do plástico que reveste o opérculo da porta de entrada que será perfurada.
- Remover o plástico protetor do opérculo da “porta” onde será conectada a ponta perfurante do equipo.



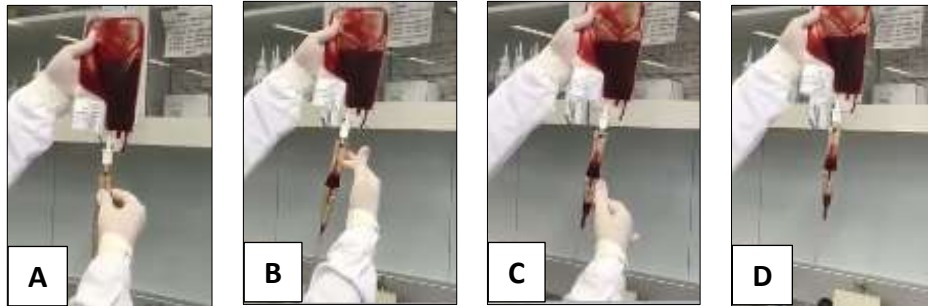
**Figura 12:** Antissepsia e “abertura” do opérculo da porta de entrada.

- Conectar a ponta perfurante do equipo de transfusão de hemocomponentes, perfurando o opérculo da porta de entrada, com cuidado para não perfurar a bolsa (Figura 13).



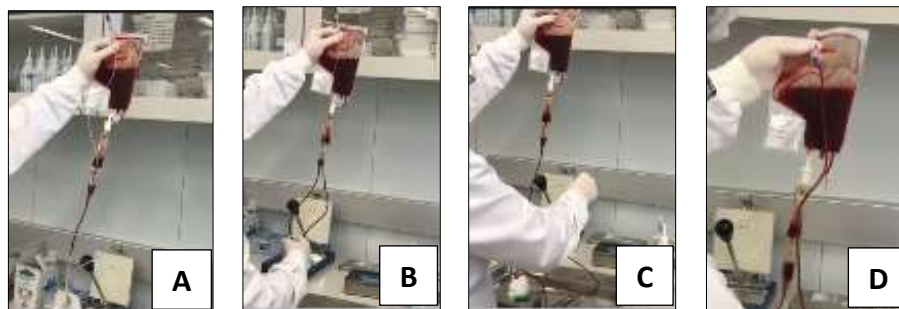
**Figura 13:** Conexão da ponta perfurante do equipo à porta de entrada da bolsa.

- Apertar suavemente a câmara de gotejamento do equipo para ser preenchida com as células (Figura 14A). Apertar uma vez na parte superior (Figura 14B) e outra vez na parte inferior (Figura 14C) usualmente é suficiente. Não apertar a região que está com as células. Fazer um pequeno nível com as células (Figura 14D) para não entrar ar no equipo e evitar perda de células.



**Figura 14:** Nível de células na câmara de gotejamento.

- Segurar a ponta do equipo na mesma altura da bolsa (Figura 15A), abrir o clampe tipo rolete e deixar as células drenarem por diferença de pressão (Figura 15B). Ao final, abaixar lentamente a porção distal do equipo permitindo a drenagem das células (Figura 15C).



**Figura 15:** Preenchimento do equipo com as células.

- Preencher todo o equipo com as células, removendo eventuais bolhas de ar.
- Dobrar a ponta do equipo para evitar a entrada de ar (Figura 15D).
- Fechar o clampe tipo rolete.
- Pendurar a bolsa com o equipo no suporte.
- Conectar a ponta do equipo na ponta do cateter.
- Proceder com a infusão das células.

- Iniciar com aproximadamente 10 gotas por minuto e observar os efeitos adversos no receptor.
- Com aproximadamente um minuto de infusão, aumentar o gotejamento para aproximadamente 20 gotas por minuto.
- Se o paciente não apresentar sinais ou sintomas de reação transfusional ou ao DMSO, com aproximadamente 2 minutos abrir todo o fluxo e fazer a infusão do conteúdo da bolsa em aproximadamente 10 minutos (10 mL/minuto).
- Quando a infusão ultrapassar pouco mais da metade do conteúdo da bolsa, pode-se iniciar o descongelamento da próxima bolsa a ser infundida.
- Repetir todo o processo.
- O mesmo equipo pode ser usado na infusão de todas as alíquotas identificadas com o mesmo código DIN (exemplo: B 3492 YY XXXX, bolsa 1 de 2 e 2 de 2), desde que uma seja infundida logo a seguir da outra.
- Sugerimos troca do equipo se houver mais de um lote (pacientes com mais de uma coleta) de bolsas a ser infundido.
- Ao término da infusão da última bolsa de cada lote, sugerimos que seja colocada uma bolsa contendo soro fisiológico estéril (100 mL) para lavar o equipo e melhorar o aproveitamento das células.
- Aferir os dados vitais do paciente entre as infusões de cada bolsa e ao término da infusão da última bolsa. Anotar os dados, bem como a ocorrência de reações adversas, no formulário FMNP-T.CETEBIO.GTCE-68 Infusão de CPH ou FMNP-T.CETEBIO.GTCE-69 Infusão de Concentrado de Linfócitos.
- Validade do produto: uso imediato após o descongelamento.

### **Dosagem e administração**

- Produto de uso único, apenas no receptor específico ou unicamente no projeto de pesquisa para o qual foi solicitado.
- Apenas utilização intravenosa.
- Não irradiar.

- Não desleucocitar.
- Sugerimos que a infusão seja feita através de equipo de transfusão com filtro de microagregado (170 micra).
- A dose máxima recomendada de DMSO administrado é 1 grama por quilo de peso do receptor por dia.
- Confirme a identidade do paciente conforme o protocolo do setor antes de administrar o concentrado de células criopreservadas.
- Confirme que medicações de emergência estão disponíveis para o uso na área de infusão.
- Certifique-se que o paciente esteja adequadamente hidratado.
- Quando houver prescrição de preparo medicamentoso, administre-o ao paciente 30 a 60 minutos antes da infusão do concentrado de células criopreservadas. A profilaxia medicamentosa pode incluir as seguintes medicações: antipiréticos, antagonistas de histamina e/ou corticosteroides.
- Inspecione o produto antes da administração buscando qualquer anormalidade, como partículas não usuais e violações na integridade da bolsa.
- Antes da administração, discuta todas as condições especiais do produto com a equipe médica da unidade de transplante e, quando necessário, com a equipe do Centro de Processamento Celular do Cetebio.
- A unidade de células criopreservadas deve ser administrada sob supervisão de médicos qualificados e com experiência em transplante de células progenitoras hematopoéticas.
- Não administre a unidade de células criopreservadas no mesmo segmento de acesso venoso de outros produtos, com exceção de solução salina normal.
- Inicie a infusão do produto de forma lenta e aumente a taxa de infusão conforme a tolerância do paciente. Interrompa a infusão em caso de reação adversa moderada a grave. Mantenha o acesso venoso com solução salina e comunique imediatamente ao médico responsável.

 <p>FUNDAÇÃO HEMOMINAS</p>	<p><b>Instruções para Manuseio, Armazenagem e Preparação para Administração das Células Progenitoras Hematopoéticas ou Concentrado de Linfócitos Criopreservados.</b></p>	<p>CCD:333</p>
---	---	----------------

- Monitore a ocorrência de eventos adversos durante e pelo menos 6 horas após a administração. A unidade de células criopreservadas que não foi lavada contém restos celulares, DMSO e proteínas plasmáticas. A maioria das células progenitoras hematopoéticas criopreservadas contem hidroxietilamido (verificar a solução de criopreservação e a dose de hidroxietilamido no laudo final com os dados do produto). A ocorrência de reação adversa relacionada ao produto, assim como a descrição desta reação, é de notificação obrigatória ao Centro de Processamento Celular.
- Caso o produto não seja infundido conforme descrito nesta instrução, tal fato deve ser comunicado ao Centro de Processamento Celular do Cetebio.
- Caso o produto não seja utilizado ele deve ser descartado no Centro Transplantador ou devolvido para o Centro de Processamento Celular para descarte ou novo processamento.

Para reportar a ocorrência de intercorrências e/ou reações adversas, entre em contato com CPC do Cetebio, Rua Goiabeiras, nº 779 - Distrito Industrial Genesco Aparecido de Oliveira - Lagoa Santa, MG, +55 31 32680511, [cetebio@hemominas.mg.gov.br](mailto:cetebio@hemominas.mg.gov.br).

