

	Instruções para Manuseio, Armazenagem e Preparação para Administração das Células Progenitoras Hematopoéticas ou Concentrado de Linfócitos Criopreservados.	CCD:333
---	--	---------

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. No processamento da unidade, o excedente de plasma e, quando pertinente, de eritrócitos é removido e o produto submetido ao congelamento não programado (em freezer mecânico a 80º C negativos) ou programado (em equipamento específico). Após a criopreservação o produto foi armazenado em tanque à vapor de nitrogênio até o momento de sua liberação para uso clínico. O volume de cada unidade, 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)



	Instruções para Manuseio, Armazenagem e Preparação para Administração das Células Progenitoras Hematopoéticas ou Concentrado de Linfócitos Criopreservados.	CCD:333
---	--	---------

- 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.



	Instruções para Manuseio, Armazenagem e Preparação para Administração das Células Progenitoras Hematopoéticas ou Concentrado de Linfócitos Criopreservados.	CCD:333
---	--	---------

- 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°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.

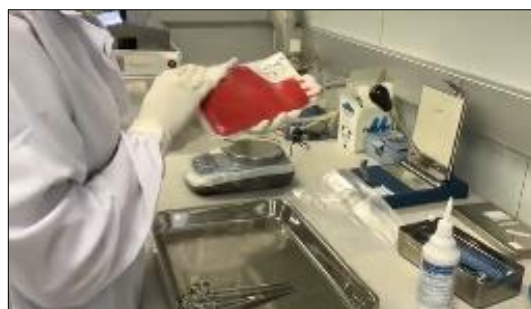


Figura 5: Assepsia da bolsa com álcool a 70%.

- 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.

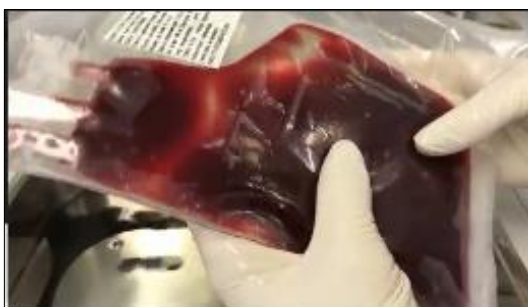


Figura 8: Aparência macroscópica da bolsa após o descongelamento.

- 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).

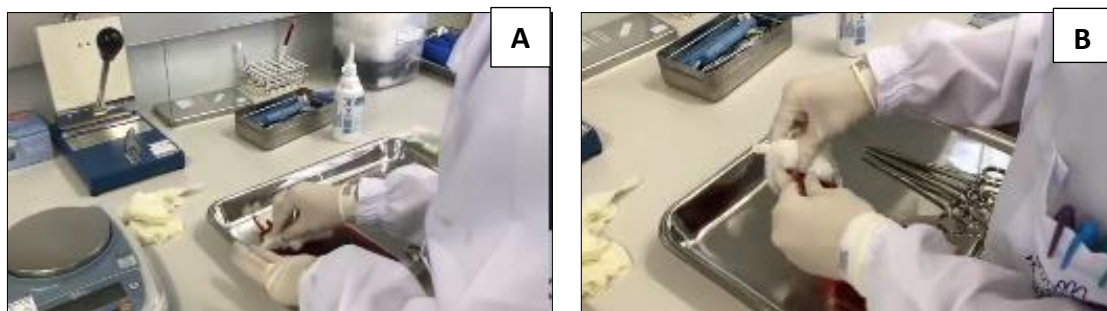


Figura 11: Antissepsia da bolsa após o descongelamento.

- 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.

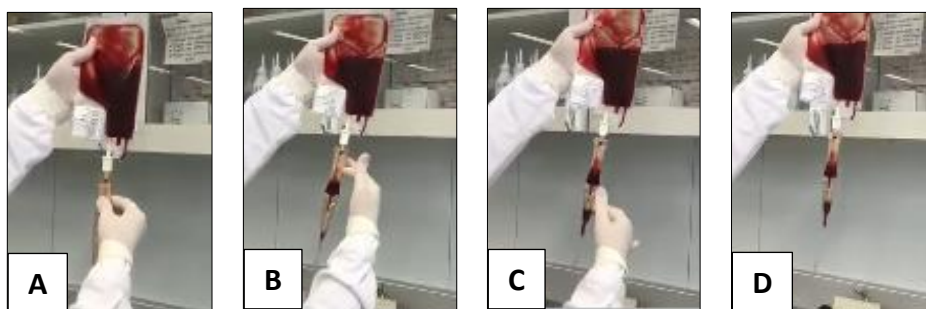


Figura 14: Nível de células na câmara de gotejamento.

- 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).

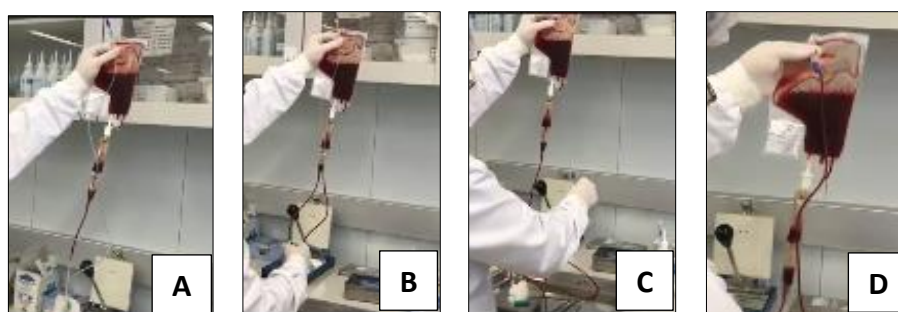


Figura 15: Preenchimento do equipo com as células.

- 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.

	Instruções para Manuseio, Armazenagem e Preparação para Administração das Células Progenitoras Hematopoéticas ou Concentrado de Linfócitos Criopreservados.	CCD:333
---	--	---------

- 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.



	Instruções para Manuseio, Armazenagem e Preparação para Administração das Células Progenitoras Hematopoéticas ou Concentrado de Linfócitos Criopreservados.	CCD:333
---	--	---------

- 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.



	Instruções para Manuseio, Armazenagem e Preparação para Administração das Células Progenitoras Hematopoéticas ou Concentrado de Linfócitos Criopreservados.	CCD:333
---	--	---------

- 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.

