

# Plasma fresco congelado, plaquetas e crioprecipitado: quando e como usar

## *Fresh frozen plasma, platelets and cryoprecipitate: when and how to use*

Rodrigo de Lima e Sousa<sup>1</sup>, Luciano Costa Ferreira<sup>2</sup>, Felipe Ladeia Garcia<sup>3</sup>, Leonardo Henrique Moreira Franco<sup>3</sup>, Leonardo Londe Alves<sup>3</sup>

DOI: 10.5935/2238-3182.20140131

### RESUMO

Dados atuais mostram que apenas 8% da população mundial têm acesso aos 20% de sangue “seguro” para transfusão, devidamente coletados e testados. Apenas 30% das nações do mundo têm serviço transfusional que atende a seu país de forma integrada. Segundo pesquisa conduzida pelo “Committee on Blood and Blood Products of the American Society of Anesthesiologists”, grande quantidade do sangue administrado acontece no ambiente cirúrgico. Anestesiologistas devem ser *experts* em terapia transfusional e conscientes das implicações e complicações que a tomada de decisão pela transfusão pode trazer.

**Palavras-chave:** Transfusão de Sangue; Transfusão de Componentes Sanguíneos; Medicina Transfusional; Segurança do Sangue.

### ABSTRACT

*Current data have shown that only 8% of the world's population has access to 20% of “safe” blood dedicated to transfusion, properly collected and tested. Only 30% of the nations around the world have a transfusion service able to work nation wide. According to a research by the “Committee on Blood and Blood Products of the American Society of Anesthesiologists”, a great share of the blood given to patients occurs in the surgical environment. Anesthesiologists must be experts in transfusion therapy and totally aware of implications and complications concerning the decision of a blood transfusion.*

**Key words:** Blood Transfusion; Blood Component Transfusion; Transfusion Medicine; Blood Safety; Indications. Plasma. Platelets. Cryoprecipitate.

### INTRODUÇÃO

Um dos maiores avanços no campo transfusional foi o desenvolvimento da terapia com componentes do sangue. Uma visão simplificada do processo pelo qual vários desses componentes se originam é mostrada na Figura 1.

O conceito de que os pacientes são mais bem tratados pela administração das frações específicas do sangue de que eles carecem do que pelo sangue como um todo é a ideia central deste artigo de revisão.

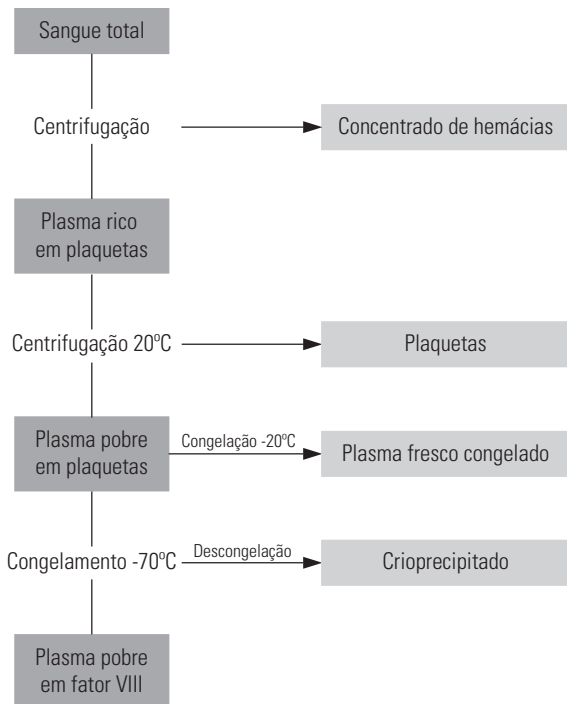
<sup>1</sup> Médico Anestesiologista. Coordenador do Centro de Ensino e Treinamento – CET do Hospital Madre Teresa. Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais – IPSEMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

<sup>2</sup> Médico Anestesiologista. Hospital Madre Teresa. Belo Horizonte, MG – Brasil.

<sup>3</sup> Médico. Hospital Madre Teresa. Belo Horizonte, MG – Brasil.

*Instituição:*  
Hospital Madre Teresa  
Belo Horizonte, MG – Brasil

*Endereço para correspondência:*  
Luciano Costa Ferreira  
E-mail: luc3101@gmail.com



**Figura 1** - Obtenção dos componentes do sangue.  
 Fonte: adaptado de Miller's Anesthesia, 7<sup>th</sup> edition, v. 2, 2011.<sup>1</sup>

## PLASMA FRESCO CONGELADO

O plasma fresco congelado (PFC) está disponível para uso desde 1941 e foi inicialmente usado com frequência, objetivando a reposição volêmica. Com a disponibilidade da albumina, do hidroxietilamido e melhor compreensão do seu mecanismo, o PFC foi contraindicado como expansor volêmico. Ele tem sido usado em casos de sangramento excessivo, em pacientes com testes de coagulação anormal que vão ser submetidos a procedimentos invasivos, além de ter seu uso extenso para pacientes com coagulopatias sem sangramento, entre outras indicações.<sup>2</sup>

Trata-se de um hemocomponente obtido do sangue total com base em centrifugação, ou plasmaférese, e deve ser congelado rapidamente a temperaturas que irão manter a atividade dos lábeis fatores de coagulação. Não há diferenças terapêuticas no que concerne à hemostasia, nem no perfil de efeitos adversos, em relação a ambas as formas de obtenção.<sup>2,3</sup>

O PFC contém níveis normais de fatores de coagulação estáveis, albumina e imunoglobulinas. Contém níveis originais do fator VIII em torno de 70%, assim como de outros fatores lábeis, além das proteínas naturais inibidoras da cascata de coagulação. Quando destinado ao uso clínico, não deve conter quantida-

des significativas de anticorpos antieritrocitários. Por isso, deve ser colocado em quarentena pelo período mínimo de quatro meses, no intuito de aumentar a sua segurança para uso em pacientes. As diferenças individuais fisiológicas das proteínas plasmáticas de cada doador podem afetar determinadas amostras de PFC, principalmente em relação à qualidade.<sup>3</sup>

A dose terapêutica recomendada é de 10-15 mL/kg de peso corporal. Entretanto, a dose depende da situação clínica do paciente e de parâmetros laboratoriais, o que pode justificar a administração de altas doses. No tocante à compatibilidade do sistema ABO, o PFC deve ser transfundido em pacientes com o mesmo grupo sanguíneo do doador. Em determinadas situações, se isso não for possível, a transfusão entre grupos ABO diferentes é permitida, desde que não tenham sido demonstrados altos títulos de atividade antiA ou antiB acima de um limite concebido. PFC do grupo O somente deve ser transfundido em pacientes do mesmo grupo sanguíneo. Em relação ao fator Rh, o PFC pode ser administrado independentemente do fator do receptor.<sup>2,3</sup>

## Indicações

As indicações para transfusão do plasma fresco congelado são ainda limitadas (Tabela 1). A reversão dos efeitos da varfarina tem se tornado a maior indicação para uso do PFC em alguns hospitais. Porém, segundo Levy e Azran<sup>4</sup>, evidências sugerem que os complexos protrombínicos concentrados oferecem correção mais rápida do RNI, melhor controle do sangramento, além de ter menor volume de infusão, sem aumentar o risco de eventos tromboembólicos, como demonstrado em estudo europeu e australiano.<sup>4,5</sup> Além do exposto, de acordo com protocolo britânico, o PFC nunca deve ser usado para reverter os efeitos anticoagulantes da varfarina, quando não há evidência de sangramento intenso.<sup>2</sup>

Na vigência de hemorragia maciça, a transfusão de PFC não deve ser retardada e deve ser administrado em quantidades iguais em relação ao concentrado de hemácias e às plaquetas.<sup>6-15</sup> Embora alguns autores sugerem taxas mais elevadas de transfusão precoce de PFC, com o objetivo de aumentar a sobrevivência, mais estudos são necessários antes que maiores alíquotas de PFC e plaquetas sejam recomendadas.<sup>6</sup>

Na deficiência de múltiplos fatores de coagulação associada a sangramento grave, o PFC está indicado para a reposição destes. Porém, em deficiências hereditárias de fatores isolados, o PFC não deve ser usa-

do, exceto nos casos em que produtos com fatores específicos fracionados não estejam disponíveis.<sup>1,2</sup>

**Tabela 1** - Indicações para o uso de Plasma Fresco Congelado (ASA Taskforce)

Correção de deficiências herdadas de fatores de coagulação para as quais não existem concentrados de fatores específicos (p.ex. Fator V) e quando o PTTa estiver 1,5 vezes o valor do controle

Correção de deficiências adquiridas (multifatoriais) com evidência clínica de sangramento ou em antecipação a cirurgias de grande porte ou procedimentos invasivos, quando PTTa estiver 1,5 vez o valor do controle

Disfunção hepática com sinais clínicos de sangramento

Coagulação Intavasascular Disseminada com sinais clínicos de sangramento

Sangramento microvascular associado a transfusões maciças e perda sanguínea estimada em uma volemia (quando o PTTa estiver 1,5 vezes o valor do controle ou não puder ser medido)

Reversão dos antagonistas da Vitamina K (warfarin)

Resistência à heparina secundária à deficiência de antitrombina, quando o concentrado de antitrombina não estiver disponível

Tratamento de microangiopatias trombóticas (Púrpura Trombocitopênica Trombótica, Síndrome HELLP, Síndrome Hemolítica Urêmica)

Tratamento do Angiodema Hereditário, quando os inibidores específicos não estiverem disponíveis

Fonte: Adaptado de Barash, *Clinical Anesthesia*, 7<sup>th</sup> edition, 2013.<sup>23</sup>

O PFC não deve ser transfundido em pacientes que estão em unidades de terapia intensiva (UTI) com o objetivo de corrigir os tempos de coagulação. Isso deve ser feito com reposição de vitamina K.<sup>1,2</sup> De acordo com Sarani *et al.*<sup>9</sup>, a transfusão de PFC em pacientes cirúrgicos em estado crítico está associada ao aumento do risco de infecções, incluindo pneumonia relacionada ao ventilador e choque séptico<sup>8</sup> e também à injúria pulmonar aguda.<sup>8,9</sup> Observou-se, ainda, em dados alemães aumento nos dias de ventilação mecânica e permanência na UTI em pacientes após serem submetidos à cirurgia do trauma.<sup>7,12</sup> Estudo multicêntrico, prospectivo, revelou aumento de 2,1% no risco de falência múltipla de órgãos e 2,5% na taxa de síndrome da angústia respiratória aguda (SARA), para cada unidade de PFC administrada.<sup>7,13</sup>

Nos pacientes cirúrgicos com perda sanguínea excessiva e que necessitem de transfusão maciça, o PFC deve ser usado como uma vertente do tratamento, guiado sempre pelo exame clínico e testes de coagulação, e nunca como um simples repositivo volêmico, tanto em crianças quanto em adultos. Os cristaloides são mais seguros, baratos e estão facilmente disponíveis para esse fim.<sup>1,2</sup>

Recente publicação no *British Journal of Anaesthesia*<sup>11</sup> indica que a transfusão de hemoderivados, incluindo o PFC, poderia aumentar o risco de recorrência de câncer após cirurgias potencialmente curativas, porém sem dados científicos suficientes para corroborar essa afirma-

ção. Tomimaru *et al.*<sup>12</sup> reportaram que a administração de PFC para pacientes que foram submetidos à ressecção de carcinoma hepatocelular não diminuiu a duração da sobrevivência livre de doença.<sup>11,12</sup> Contudo, atualmente não há evidências suficientes de que a transfusão de hemoderivados a pacientes que vão ser submetidos às cirurgias de ressecção tumoral promova a recorrência da doença.<sup>11</sup>

## Contra indicações

Entre os principais efeitos adversos da administração do PFC, podem-se destacar as reações alérgicas, infecções e a lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI).

As alergias podem se manifestar como uma simples urticária na maioria dos pacientes e raramente se apresentar como anafilaxia.<sup>1,18-20</sup>

A TRALI se manifesta com desconforto respiratório grave, hipóxia, edema pulmonar, infiltrado pulmonar à radiografia de tórax e, por vezes, febre e hipotensão podem estar associadas. Esses sintomas usualmente se desenvolvem dentro de quatro horas após a transfusão. Clinicamente não pode ser distinguida da SARA ou de outra injúria pulmonar aguda. Os sintomas persistem por poucos dias, embora os sinais de morbidade possam permanecer por pelo menos sete dias.<sup>1</sup> Como exposto, a depender do tipo de paciente, a transfusão de PFC está relacionada ao aumento no desenvolvimento de SARA.<sup>7,13,21,22</sup>

O processo de congelamento do PFC inativa determinados patógenos. A contaminação e crescimento bacteriano, com produção de endotoxinas, antes da congelação é bastante improvável. Entretanto, o congelamento não remove alguns vírus. Por isso, pacientes candidatos a receberem múltiplas unidades de PFC, principalmente os com coagulopatias congênitas, a vacinação contra hepatite A e B deve ser considerada.<sup>1</sup>

A contraindicação absoluta documentada é a intolerância ao plasma e seus componentes e a deficiência congênita de imunoglobulina A (IgA), na presença de anticorpos anti-IgA.<sup>1</sup> Contraindicações relativas incluem edema pulmonar e falência cardíaca.<sup>2</sup>

## PLAQUETAS

O concentrado de plaquetas é preparado a partir da centrifugação diferencial do sangue total ou da doação de grandes quantidades de plaquetas pela téc-

nica de plaquetaférese. Se forem armazenadas à temperatura ambiente, estarão em condições satisfatórias para uso por sete dias (com agitação leve e constante).

Apresentam problemas sérios relacionados à transfusão heteróloga, entre os quais contaminação bacteriana (terceira causa de morte relacionada à transfusão). O concentrado de plaquetas é mais eficiente à temperatura ambiente (20 a 24°C), o que aumenta as chances de proliferação bacteriana. Sepse relacionada à transfusão deve ser considerada se há o aparecimento de febre dentro de seis horas após receber plaquetas.<sup>1,16</sup>

Vários estudos mostraram aumento muito expressivo na incidência de sepse em pacientes que receberam plaquetas estocadas por mais de cinco dias, por isso, períodos menores de armazenamento estão sendo preconizados.<sup>1</sup>

As indicações para a transfusão de plaquetas são, de certa forma, difíceis de definir. Força tarefa da *American Society of Anesthesiologists (ASA) Task Force on Perioperative Blood Transfusions and Adjuvant Therapies* (2006) promoveu as seguintes recomendações (Tabela 2), corroboradas pela Sociedade Americana de Hematologia:<sup>23,24</sup>

**Tabela 2 - Indicações para transfusão de Plaquetas**

Pacientes estáveis sem evidências de sangramento ou coagulopatia	<10.000/μL
Profilaxia para procedimentos invasivos como punção lombar, anestesia do neuroeixo, cateterização venosa central, endoscopia com biópsia, biópsia hepática e cirurgia de grande porte	<50.000/μL
Pacientes estáveis com evidências clínicas de sangramento ou coagulopatia	<50.000/μL
Pacientes com Coagulação Intravascular Disseminada e sinais de sangramento	<50.000/μL
Pacientes submetidos a transfusões maciças	<75.000/μL
Cirurgias oftalmológicas ou Neurocirurgias	<100.000/μL
Sangramento microvascular atribuído a disfunção plaquetária (uremia, hepatopatias, circulação extracorpórea)	Avaliação Clínica

Fonte: Adaptado de Barash, *Clinical Anesthesia*, 7<sup>th</sup> edition, 2013.<sup>23</sup>

Apesar de tais recomendações, a transfusão de plaquetas não deve ser guiada pela contagem plaquetária isoladamente, mas também pela suspeita clínica de disfunção das plaquetas, que pode ser herdada ou adquirida.

Disfunções qualitativas estão normalmente associadas a doenças sistêmicas como a uremia, insuficiência hepática e coagulopatia intravascular disseminada. Pode também ocorrer após *by-pass* cardiopulmonar, circulação extracorpórea como na diálise e plasmaférese ou como resultado de efeitos

adversos de medicamentos. Independentemente da contagem plaquetária, se o sangramento não apresenta correlação com o grau de trombocitopenia, disfunção qualitativa plaquetária (Tabela 3) deve ser investigada e tratada.

**Tabela 3 - Causas de Disfunção Plaquetária Adquirida**

Uremia
Hepatopatia
Paraproteïnemia (Mieloma Múltiplo, Macroglobulinemia de Waldenström, Gamopatia Monoclonal, Hipergamaglobulinemia Policlonal)
Doença Mieloproliferativa
Síndrome Mielodisplásica
Coagulação Intravascular Disseminada
Circulação Extracorpórea (diálise, by-pass cardiopulmonar, plasmaférese)
Medicações (AAS, AINE's, tienopiridinas, antagonistas GP IIb/IIIa, antibióticos β-lactâmicos, antidepressivos, fenotiazinas)
Fitoterápicos

Fonte: Adaptado de Barash, *Clinical Anesthesia*, 7<sup>th</sup> edition, 2013.<sup>23</sup>

Segundo a Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, o cálculo da dose de plaquetas a ser transfundida pode ser feito da seguinte maneira:

- $dose = objetivo \times volume \text{ sanguíneo corporal} \times 1,5: 100$  (sendo 1,5 a constante de correção de questro esplênico)

Para a monitorização da eficiência da transfusão:

- *contagem antes + contagem 1h após + 25h após*

A partir daí, calcular o "Correct Count Increment" pela fórmula:

- $CCI = (pós-pré): plaquetas \text{ transf} \times superfície \text{ corporal}$ 
  - CCI deve ser >4.500 após 1h e >2.500 após 25h. CCI baixo na primeira hora está associado à aloimunização (incompatibilidade ABO).
  - CCI normal na primeira hora e baixo após 25h está relacionado à sobrevida reduzida das plaquetas por causas não imunológicas como febre, sepse, esplenomegalia, sangramento, CIVD e uso de drogas como anfotericina B.

No entanto, tais cálculos são pouco práticos para o ambiente cirúrgico.

O uso de concentrados de plaquetas leucodepletadas previne o desenvolvimento de anticorpos HLA.

## Fatores relevantes relacionados ao peroperatório

A terapia de fluidos agressiva, seja por mau controle da volemia ou tentativa de estabilizar o sangramento maciço, aumenta a pressão sanguínea, reverte a vasoconstricção, desloca os trombos já formados e promove coagulopatia dilucional e acidose metabólica.

Os cristaloides levam a acidose e edema intersticial e podem comprometer a oxigenação tecidual; os coloides promovem efluxo de plasma e proteínas do sangue para o interstício, reduzem a concentração plasmática do fator VIII e Von Willebrand, inibe função plaquetária e comprometem a interação do fator VIII ativado com polímeros de fibrina. As diretrizes atuais sugerem a limitação da ressuscitação de fluidos e a aplicação do conceito de hipotensão permissiva.<sup>1</sup> É importante considerar que o uso de hemoderivados também contribui para a hipervolemia, o que demanda cuidados não somente quanto à reposição dos componentes, como à avaliação de seu uso racional. No caso da transfusão de plaquetas, deve-se levar em conta o uso de *pool* de plaquetas no lugar de concentrados em casos em que seja mandatório o uso de mais de cinco unidades. A coagulopatia pode ser induzida por situações de hipotermia, que leva à redução da atividade de fatores de coagulação e plaquetas, além de induzir a hiperfibrinólise. A acidose promovida principalmente por hipoperfusão e excesso de cloretos causa alterações na estrutura plaquetária, reduz a atividade de fatores de coagulação na superfície celular e promove degradação do fibrinogênio. A lesão tecidual e endotelial induz imediatamente a ativação do sistema de coagulação pela *upregulation* da expressão do fator tecidual e produção extensa de trombina. Essa atividade promove gradual exaustão das reservas de fatores de coagulação e plaquetas. A coagulação intravascular disseminada é a forma mais extrema de coagulopatia consumptiva e é caracterizada por ativação sistêmica agressiva que pode resultar em falhas orgânicas por coágulos de fibrina.

## CRIOPRECIPITADO

Trata-se de um derivado do sangue preparado de tal forma que contém quantidades significativas de fator VIII e fibrinogênio, além de fator VIII:C (atividade pró-coagulante) fator de Von Willebrand, fator XIII e fibronectina, uma glicoproteína que parece ter importante papel no *clearance* reticuloendotelial de partícu-

las estranhas e bactérias. As demais proteínas plasmáticas apresentam apenas traços no crioprecipitado.<sup>16</sup>

O fibrinogênio é responsável pela estabilidade do coágulo, ativação e agregação plaquetária e, em concentrações adequadas, pode compensar estados de baixas quantidades de trombina. Comparado ao plasma fresco congelado, o crioprecipitado contém quantidades muito maiores de fibrinogênio por unidade de volume (15 g/L no Crio *vs.* 2,5 g/L no PFC).<sup>1</sup>

O uso do crioprecipitado está atualmente limitado a poucos países (entre eles, EUA, Canadá e Brasil) e geralmente indicado para estados de hipofibrinogenemia (Tabela 4).<sup>1</sup>

**Tabela 4 - Indicações para o uso do Crioprecipitado**

Sangramento microvascular com hipofibrinogenemia
<i>Coagulação Intravascular Disseminada com fibrinogênio &lt; 80-100 mg/dl</i>
<i>Hemorragia ou transfusão maciça com fibrinogênio &lt; 100-150 mg/dl</i>
Profilaxia em pacientes com Hemofilia A ou Doença de Von Willebrand (se não houver disponibilidade de concentrados de fatores específicos ou ineficácia destes)
Profilaxia para pacientes com disfibrinogenemias congênitas

Fonte: Adaptado de Barash, *Clinical Anesthesia*, 7<sup>th</sup> edition, 2013.<sup>23</sup>

Tradicionalmente, o “gatilho” para a reposição de fibrinogênio são valores de 80 a 100 mg/dL. No entanto, alguns estudos sobre hipofibrinogenemia adquirida com sangramentos maciços indicam a necessidade de níveis mais altos (150 a 200 mg/dL), de forma a otimizar a estabilização do coágulo. A dose de cinco bolsas de crioprecipitado (75 a 100 mL) aumenta as concentrações de fibrinogênio em aproximadamente 50 mg/dL.<sup>1</sup>

Seu uso no tratamento da deficiência do fator VIII e na hemofilia A tem sido salientado por diversos trabalhos na área de hematologia e hemoterapia. É também usado no tratamento dos quadros de deficiência de fibrinogênio e é mais indicado do que as preparações comerciais. Estas apresentam alta incidência de transmissão de hepatite, enquanto o risco de transmissão dessa doença com o crioprecipitado não é mais frequente do que aquele presente em uma unidade de sangue.<sup>16</sup>

Habitualmente é administrado de acordo com a compatibilidade ABO, porém isso não é essencial; a concentração de anticorpos de superfície no crioprecipitado é muito baixa e deve-se, principalmente, aos fragmentos de hemácias.<sup>16</sup>

Cada unidade de plasma fresco congelado normalmente produz 10 a 20 mL de crioprecipitado. Deve ser administrado através de um equipo com filtro e o mais rápido possível (pelo menos 200 mL/h) e sua infusão deve estar completa até seis horas após o descongelamento.<sup>16</sup>



## REFERÊNCIAS

1. Miller R, Eriksson LI, Flesher LA, Wiener-Kronish JP. Miller's Anesthesia. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2009. p. 1739-66.
2. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant. *Br J Haematol.* 2004; 126:11-28.
3. Liumbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G. Recommendations for the transfusion of plasma and platelets. *Blood Transfus.* 2009; 7:132-50.
4. Levy JH, Azran M. Anesthetic concerns for patients with coagulopathy. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010; 23:400-5.
5. Brigitte IE, Faraoni D. Management of the clotting system: a European Perspective. *Curr Opin Anesthesiol.* 2012; 25:80-5.
6. William WM, Neville GM, Gibbsa. Management of coagulation: an Australian Perspective. *Curr Opin Anesthesiol.* 2012; 25:86-95.
7. Roman MS, Keyvan K, Jerrold HL. Managing clotting: a North American perspective. *Curr Opin Anesthesiol.* 2012; 25:74-9.
8. Griffiea MJ, De Lougheryb TJ, Thorborga PA. Coagulation management in massive bleeding. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010; 23:263-8.
9. Sarani B, Dunkman WJ, Dean L, Sonnad S, Rohrbach JI, Gracias VH. Transfusion of fresh frozen plasma in critically ill surgical patients is associated with an increased risk of infection. *Crit Care Med.* 2008; 36(4):1114-18.
10. Khan H, Belsher J, Yilmaz M, Afessa B, Winters JL, Moore SB, et al. Fresh-frozen plasma and platelet transfusions are associated with development of acute lung injury in critically ill medical patients. *Chest.* 2007; 131(5):1308-14.
11. Cata JP, Wang H, Gottumukkala V, Reuben J, Sessler JI. Inflammatory response, immunosuppression, and cancer recurrence after perioperative blood transfusions. *BJA.* 2013; 110(5):690-701.
12. Tomimaru Y, Wada H, Marubashi S, Kobayashi S, Eguchi H, Takeda Y, et al. Fresh frozen plasma transfusion does not affect outcomes following hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol.* 2010; 16:5603-10.
13. Maegle M, Lefering R, Paffrath T, Tjards T, Simanski C, Bouillon B. Red blood cell to plasma ratios transfused during massive transfusion are associated with mortality in severe multiply [sic] injury. *Vox Sang.* 2008; 95:112-9.
14. Watson GA, Sperry JL, Rosengart MR, Minei JP, Harbrecht BG, Moore EE, et al. Fresh frozen plasma is independently associated with a higher risk of multiple organ failure and acute respiratory distress syndrome. *J Trauma.* 2009; 67:221-30.
15. Johansson P, Stensballe J, Ostrowski SR. Hemostatic resuscitation with plasma and platelets in trauma. *J Emerg Trauma Shock.* 2012 Apr-Jun; 5(2):120-5.
16. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan M, Stock MC, Ortega R. Clinical anesthesia. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p. 419-28.
17. Kashuk JL, Moore EE, Johnson JL, Haenel J, Wilson M, Moore JB, et al. Postinjury life threatening coagulopathy: is 1:1 fresh frozen plasma: packed red blood cells the answer? *J Trauma.* 2008; 65:261-70.
18. Ortiz P, Mingo A, Lozano M, Vesgo MA, Grifols JR, Castrillo A, et al. Guide for transfusion of blood components. *Med Clin (Barc).* 2005; 125:389-96.
19. Stanworth SJ, Brunskill SJ, Hyde CJ, Murphy MF, McClelland DB. Appraisal of the evidence for the clinical use of FFP and plasma fractions. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2006; 19(1):67-82.
20. Vorstand und wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer. Gefrorenes Frischplasma. In: Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasma derivaten (Revision). Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 2003.
21. Silliman CC, Boshov LK, Mehdizadehkashi Z, Elzi DJ, Dickey WO, Podlosky L, et al. Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors. *Blood.* 2003; 101:454-62.
22. Goldman M, Webert KE, Arnold DM, Freedman J, Hannon J, Blajchman MA. Proceedings of a consensus conference: towards an understanding of TRALI. *Transfus Med Rev.* 2005; 19:2-31.
23. American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies. *Anesthesiology.* 2006; 105:198-208.
24. Slichter SJ. Evidence-based platelet transfusion guidelines. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2007:172-8.
25. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Guia para uso de hemocomponentes. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
26. Carabini LM. Hemostasis and transfusion medicine. In: Barash PG, organizador. Clinical anesthesia. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p. 408-44.