



ANÁLISE EX VIVO DE HEMÓLISE DE CONCENTRADOS DE GLÓBULOS VERMELHOS DURANTE INFUSÃO POR BOLSAS PRESSURIZADORAS

Mavilde da Luz Gonçalves Pedreira*
Maria Paula de Oliveira Pires**
Aline Santa Cruz Belela-Anacleto***
Denise Myiuki Kusahara****
Fernando Luiz Affonso Fonseca*****
Larissa Perez Pardo*****
Maria Angélica Sorgini Peterlini*****

RESUMO

Objetivo: verificar o nível de marcadores de hemólise de concentrados de glóbulos vermelhos infundidos por bolsas pressurizadoras sob pressão de 300 mmHg. **Método:** estudo experimental *ex vivo* simulando a prática clínica de transfusão maciça de concentrados de glóbulos vermelhos por bolsas de pressão pneumática. Os experimentos foram conduzidos em condições controladas em laboratório e os níveis dos marcadores de hemólise (hemoglobina total (g/dL), hematócrito (%), hemoglobina livre (g/dL), potássio (mmol/L), lactato desidrogenase (U/L) e o grau de hemólise (%) foram avaliados antes da insuflação do dispositivo (controle) e imediatamente, uma e duas horas após a insuflação sob pressão de 300 mmHg. Os dados foram analisados de acordo com testes paramétricos e não paramétricos e o nível de significância adotado foi de 5%. **Resultados:** A análise demonstrou aumento no nível de hemoglobina livre ($p=0,004$) e grau de hemólise ($p=0,004$) imediatamente após a compressão, aumento da lactato desidrogenase com uma hora de compressão ($p=0,020$) e diminuição da hemoglobina total ($p=0,002$) após duas horas de compressão, sem variações significativas nos níveis de potássio ou hematócrito. **Conclusão:** O uso de sistema pneumático inflável para infusão de hemácias provocou alterações nos marcadores de hemólise principalmente após duas horas de compressão.

Palavras-chave: Hemólise. Transfusão de Sangue. Emergência. Segurança do Paciente. Eritrócitos.

INTRODUÇÃO

A transfusão sanguínea é uma intervenção terapêutica amplamente reconhecida por salvar vidas e é um dos procedimentos mais realizados em pacientes com trauma grave. Além disso, a transfusão de concentrados de glóbulos vermelhos (CGVs) em pacientes cirúrgicos e gravemente enfermos é essencial para a manutenção da saúde e a única estratégia de tratamento em determinadas situações de risco à vida⁽¹⁾. Adicionalmente, existem evidências sobre a importância de protocolos que abordem transfusões maciças em casos de hemorragia

grave em traumatismos, demonstrando benefícios na redução da mortalidade^(2,3).

Apesar dos avanços significativos alcançados em relação à segurança dos produtos sanguíneos, as mudanças relevantes nas tecnologias de transfusão – incluindo o uso de diferentes cateteres e dispositivos de infusão manuais ou eletrônicos – suscitaram preocupações em relação ao trauma mecânico que tais dispositivos podem causar à integridade das células^(1,4,5).

No atendimento de emergência de pacientes com hemorragia maciça, utilizam-se sistemas pneumáticos para infusão de fluidos, mantidos a 300 mmHg e comumente conhecidos como

*Enfermeira, Doutora em Enfermagem. Professora Titular, Líder do Grupo de Pesquisa SEGTEC- Segurança, Tecnologia e Cuidado e do LEEnf – Laboratório de Experimentos de Enfermagem da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Pesquisadora do CNPq. Brasil. E-mail: mpedreira@unifesp.br. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9246-2354>. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5901248667753975>.

**Enfermeira, Doutora em Ciências. Membro do Grupo de Pesquisa SEGTEC- Segurança, Tecnologia e Cuidado e do LEEnf/UNIFESP, Brasil. Membro do Grupo de Estudo e Pesquisa sobre Criança, Adolescente e Família - GECAF – Unicamp, Brasil. E-mail: mp.pires2@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5287-1858>.

***Enfermeira, Doutora em Ciências. Professor Adjunto. Líder do Grupo de Pesquisa SEGTEC- Segurança, Tecnologia e Cuidado. UNIFESP, Brasil. Email: aline.belela@unifesp.br. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7949-7571>.

****Enfermeira, Doutora em Ciências. Professor Adjunto, Líder do Grupo de Pesquisa SEGTEC- Segurança, Tecnologia e Cuidado e membro do LEEnf/UNIFESP, Brasil. E-mail: dkusahara@unifesp.br. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9498-0868>.

*****Farmacêutico, Doutor em Ciências Farmacêuticas. Professor Adjunto, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de São Paulo e Professor Titular, Departamento de Patologia. Escola de Medicina do ABC. Brasil. E-mail: profferfonseca@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1223-1589>.

*****Enfermeira, Doutora em Ciências. Membro do Grupo de Pesquisa SEGTEC- Segurança, Tecnologia e Cuidado e do LEEnf/UNIFESP. Professor da Universidade Paulista, São Paulo, Brasil. E-mail: larissapardo@hotmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6444-5186>.

*****Enfermeira, Doutora em Enfermagem. Professora Associada, Líder do Grupo de Pesquisa SEGTEC- Segurança, Tecnologia e Cuidado e do LEEnf/UNIFESP. Pesquisadora do CNPq. Brasil. E-mail: maria.angelica@unifesp.br. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1769-4662>.

bolsas pressurizadoras destinadas à administração rápida de fluidos parenterais, incluindo CGVs^(5,6). Também são utilizadas em atendimento cirúrgico de pacientes com alto risco para hemorragia, havendo possibilidade de os CGVs serem submetidos a pressão por períodos prolongados até a conclusão da infusão.

Estudos são controversos ao demonstrarem que a aplicação de altas pressões externas resulta em níveis aumentados de hemólise no sangue transfundido⁽⁵⁻⁹⁾. A pressão exercida pelo dispositivo pode aumentar o estresse de cisalhamento e o fluxo turbulento durante a infusão, facilitando a ruptura da membrana eritrocitária⁽⁶⁾. A transfusão de produtos sanguíneos hemolisados pode resultar em febre, insuficiência renal, hipotensão e coagulação intravascular disseminada^(5,6).

Dado que qualquer pressão adicional exercida sobre a membrana da hemácia tem o potencial de causar hemólise, e as diretrizes práticas não fornecem indicações sobre a pressão ótima nem por quanto tempo tal pressão pode ser aplicada, tornam-se necessárias pesquisas para esclarecer quanto à pressão adicional poder influenciar a qualidade dos CGVs.

Assim, o objetivo deste estudo foi verificar o nível de marcadores de hemólise na infusão de CGVs por bolsas pressurizadoras a 300 mmHg, imediatamente, uma hora e duas horas após a insuflação.

MÉTODO

Desenho do estudo

Estudo experimental *ex vivo* simulando a prática clínica de transfusão maciça de CGVs por bolsas pressurizadoras, sob condições controladas de umidade e temperatura.

A pesquisa foi realizada no Laboratório de Experimentos de Enfermagem (LEEnf) da Escola Paulista de Enfermagem, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo/SP, Brasil, por professores, alunos de pós-graduação e de graduação.

Considerações éticas

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo (número 56518, CAAE

04061812.0.0000.5505).

Amostra

De modo randômico, foram realizados experimentos com nove bolsas de CGVs, do tipo sanguíneo A positivo, preservadas com solução anticoagulante de citrato-fosfato-dextrose-adenina (CPDA-1), com tempo médio de armazenamento de 15,3 ($\pm 9,8$) dias. As mesmas foram disponibilizadas pela Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), São Paulo, Brasil, devido ao armazenamento em excesso (Tipo A positivo) ou proximidade da data de validade.

Foram utilizados três sistemas pneumáticos de pressão de 300 mmHg para a infusão de CGVs, as bolsas pressurizadoras. Estas eram de uma mesma marca e compostas por um manguito de poliuretano transparente reutilizável, gancho para fixação no suporte de soro, bulbo de borracha de insuflação manual, manômetro metálico em escala de mmHg (precisão $\pm 0,5$ mmHg), tubo de PVC transparente e válvula de polietileno.

Os níveis dos marcadores de hemólise foram avaliados em quatro fases: controle direto da bolsa de CGVs (C) antes da manipulação; imediatamente após ser submetida à pressurização a 300mmHg (E1); uma hora após a compressão (E2); e duas horas após a compressão (E3).

As fases de coleta dos marcadores de hemólise foram escolhidas com base nos protocolos de uso de bolsas pressurizadoras para infusão de CGVs em situações de emergência, quando a administração rápida de sangue é indicada. Esses protocolos também são recomendados para pacientes submetidos a intervenções cirúrgicas e cuidados críticos, nos quais pode ocorrer prolongamento do tempo de exposição aos componentes sanguíneos.

Desenho do experimento

No início dos experimentos, a bolsa de CGVs foi removida da geladeira e exposta à temperatura ambiente. A primeira amostra de sangue – Controle (C) – foi obtida rompendo o selo lateral da bolsa e coletando o sangue em um tubo de ensaio seco. Em seguida, a bolsa foi conectada ao equipo de infusão intravenosa (específico para transfusão de sangue com filtro de 180 micrômetros), o ar foi removido por fluxo livre, o

CGVs foi instalado na bolsa pressurizadora, inflando-a a seguir até atingir 300 mmHg de pressão. Este sistema de infusão foi instalado em um suporte de soro, 80 cm acima da bancada (simulando a distância relativa à altura da cama do paciente na prática clínica).

A amostra E1 foi coletada após desprezar uma vez e meia o volume interno do equipo de infusão intravenosa, garantindo que o sangue obtido houvesse sido submetido a pressão.

O sistema de infusão foi mantido fechado e pressurizado, com verificações periódicas do nível de pressão até uma hora e duas horas de compressão, quando as amostras de sangue foram coletadas, respectivamente, E2 e E3. Reitera-se que, antes de todas as coletas das amostras, desprezou-se quantidade de CGVs correspondendo a uma vez e meia do volume contido no lúmen do equipo de infusão intravenosa.

Análise dos marcadores de hemólise

A influência da pressão exercida pela bolsa pressurizadora sobre os CGVs foi avaliada pela análise de hemoglobina total (g/dL), hematócrito (%), hemoglobina livre (g/dL), potássio (mmol/L), lactato desidrogenase (LDH; U/L) e grau de hemólise (%).

Quanto à medida de hematócrito, a amostra de CGVs foi vertida em um tubo capilar não heparinizado e centrifugada (centrífuga modelo micro-hematócrito MH da Celm®), por quatro minutos, em rotação de 3.600 rpm, e a leitura foi a seguir realizada.

Uma quantidade total de 1 mL da amostra foi coletada em um tubo de ensaio descartável e submetida à espectrofotometria (Espectrofotômetro Biospectra®) por colorimetria com leitura em 540 nm, baseada na metodologia por cianeto de meta-hemoglobina para análise de hemoglobina total (g/dL).

A análise de hemoglobina livre (g/dL) foi realizada com base na amostra de CGVs coletada em um tubo ativador de coágulo com volume aproximado de 5 mL. Essa amostra foi submetida a centrifugação a 3.600 rpm por 15 minutos, na centrífuga de bancada (modelo K14-4000 pela KASVI®), para coleta do sobrenadante, posteriormente submetido à espectrofotometria,

com comprimentos de onda de 370, 415, 510, 577 e 600 nm.

O grau de hemólise (%) foi calculado com base nos resultados obtidos nas análises previamente descritas com a equação: $[\text{hemoglobina livre (g/dL)} \times 100 - \text{hematócrito (\%)}] / \text{hemoglobina total (g/dL)}$ ^(10,11).

A dosagem de potássio foi realizada com base na amostra de sangue coletada em um tubo ativador de coágulo, submetida a centrifugação a 3.600 rpm por 15 minutos na centrífuga de bancada (modelo K14-4000, KASVI®). O método colorimétrico foi utilizado para determinar o potássio no soro com a metodologia de Tetrafenilborato modificada (Doles®) em espectrofotometria a 580 nm.

A enzima LDH foi dosada em U/L pelo método cinético, e a análise foi realizada por espectrofotometria no comprimento de onda de 340 nm no 1º, 2º, 3º e 4º minutos após a mistura de 40 µL de soro e 2 mL do reagente (KOVALENT®).

Análise Estatística

Com base em estatísticas descritivas e inferenciais, os dados são apresentados em tabelas. As variáveis contínuas foram submetidas à análise por meio da média, valores máximo e mínimo, mediana e desvio padrão. Os testes de Anderson-Darling e Kolmogorov-Sminorv foram utilizados para verificar a normalidade da distribuição das variáveis. Para distribuição normal, aplicaram-se o Teste t, Teste de Friedman ou Análise de Variância – ANOVA, para os dados não paramétricos foram utilizados os testes de Mann-Whitney, Levene, Kruskal-Wallis e Tukey. O *software* R 3.1.2. (R Team®, 2012) foi utilizado na análise. Os resultados com probabilidade de erro inferior a 5% foram considerados estatisticamente significativos.

RESULTADOS

No total, nove bolsas de CGVs foram analisadas. Simulando situações de prática clínica, os marcadores de hemólise foram analisados em quatro momentos, totalizando 36 análises, conforme apresentado na Tabela 1.

Tabela 1. Marcadores de hemólise de glóbulos vermelhos infundidos por bolsas pressurizadoras: controle antes da infusão (C), imediatamente (E1), uma hora após (E2) e duas horas após (E3) pressurização.

Marcadores de Hemólise	Fases do Estudo						
	C						
	Média	DP [¶]	EP [¶]	Mediana	AI ^{**}	Mín. ^{††}	Máx. ^{‡‡}
Hemoglobina Total (g/dL [*])	29,64	5,93	1,98	27,79	3,73	23,53	42,1
Hemoglobina Livre (g/dL [*])	0,08	0,06	0,02	0,04	0,1	0,03	0,18
Hematócrito (%)	74,67	5,34	1,78	75	4	66	86
Hemólise (%)	0,06	0,05	0,02	0,04	0,05	0,03	0,18
Potássio (mmol/L [†])	35,62	9,86	3,29	35,79	13,54	24,05	55,45
LDH [‡] (U/L [§])	518,68	417,96	139,32	315,7	763,63	110,63	1157,59
	E1						
Hemoglobina Total (g/dL [*])	25,86	2,43	0,81	26,99	3,14	22,09	28,49
Hemoglobina Livre (g/dL [*])	0,13	0,09	0,03	0,12	0,15	0,03	0,28
Hematócrito (%)	74,33	5,39	1,8	75	2	66	86
Hemólise (%)	0,13	0,09	0,03	0,11	0,16	0,03	0,27
Potássio (mmol/L [†])	36,08	9,22	3,07	35,63	12,65	26,55	55,09
LDH [‡] (U/L [§])	2212,33	4961,29	1653,76	407,45	822,99	218,56	15404,78
	E2						
Hemoglobina Total (g/dL [*])	25,27	3,39	1,13	24,63	1,32	21,35	32,71
Hemoglobina Livre (g/dL [*])	0,17	0,11	0,04	0,24	0,19	0,05	0,3
Hematócrito (%)	73,11	5,67	1,89	73	5	67	86
Hemólise (%)	0,19	0,14	0,05	0,11	0,26	0,05	0,39
Potássio (mmol/L [†])	35,92	9,35	3,12	34,59	12,12	26,45	55,75
LDH [‡] (U/L [§])	2176,66	4673,42	1557,81	466,81	701,57	250,94	14603,38
	E3						
Hemoglobina Total (g/dL [*])	25,69	3,14	1,05	24,84	1,27	22,75	32,47
Hemoglobina Livre (g/dL [*])	0,21	0,14	0,05	0,28	0,26	0,06	0,38
Hematócrito (%)	73,89	5,93	1,98	74	5	67	87
Hemólise (%)	0,21	0,15	0,05	0,12	0,28	0,06	0,41
Potássio (mmol/L [†])	35,72	9,81	3,27	33,91	13,2	25,72	56,04
LDH [‡] (U/L [§])	2004,55	4474,23	1491,41	491,1	793,31	10,67	13891,02

Legenda: *g/dL=gramas por decilitro; †mmol/L=milimoles por litro; ‡LDH=lactato desidrogenase; §U/L=unidade por litro; ¶DP=desvio padrão; ¶EP=erro padrão; **AI=amplitude interquartil; ††Mín.=valor mínimo; ‡‡Máx.=valor máximo

A análise descritiva demonstrou redução na média da hemoglobina total e do hematócrito, além de aumento nos níveis de hemoglobina livre, grau de hemólise e LDH, com variação menor nos níveis

de potássio. A Tabela 2 apresenta a comparação inferencial entre os níveis dos marcadores de hemólise nas fases estudadas da coleta de dados.

Tabela 2. Comparação dos marcadores de hemólise de glóbulos vermelhos infundidos por bolsas pressurizadoras entre os períodos estudados – controle antes da infusão (C), imediatamente (E1), uma hora após (E2) e duas horas após (E3) pressurização.

Marcadores de hemólise	Hipótese	p
Hemoglobina Total (g/dL [*])	E1=C	0,055 [¶]
	E2=C	0,055 [¶]
	E3=C	0,020 [¶]
Hemoglobina Livre (g/dL [*])	E1=C	0,004 [¶]
	E2=C	0,004 [¶]
	E3=C	0,004 [¶]
Hematócrito (%)	E1=C	0,674 [¶]
	E2=C	0,228 [¶]
	E3=C	0,458 [¶]
Hemólise (%)	E1=C	0,004 [¶]
	E2=C	0,004 [¶]
	E3=C	0,004 [¶]
Potássio (mmol/L [†])	E1=C	0,355 [¶]
	E2=C	0,521 [¶]
	E3=C	0,830 [¶]
LDH [‡] (U/L [§])	E1=C	0,109 [¶]
	E2=C	0,020 [¶]
	E3=C	0,203 [¶]

Legenda: *g/dL=gramas por decilitro; †mmol/L=milimoles por litro; ‡LDH=lactato desidrogenase; §U/L=unidade por litro; ¶Teste t pareado; ¶Teste de Mann-Whitney pareado

Os níveis de hemoglobina livre ($p=0,004$) e grau de hemólise ($p=0,004$) apresentaram aumento significativo comparando as fases C e E1 com as fases C e E2, algumas alterações significativas foram observadas na hemoglobina livre ($p=0,004$), hemólise ($p=0,004$) e LDH ($p=0,020$). A comparação entre C e E3 mostra variação significativa nos níveis de hemoglobina livre ($p=0,004$), hemólise ($p=0,004$) e hemoglobina total ($p=0,020$), conforme apresentado na Tabela 2.

DISCUSSÃO

Os resultados demonstraram que houve aumento nos níveis dos marcadores de hemólise após a infusão de CGVs. O tempo de exposição dos CGVs à 300 mmHg influenciou os níveis dos marcadores estudados, resultado com relevância clínica, considerando-se os protocolos para práticas em situações de emergência e procedimentos cirúrgicos.

Neste estudo, ao avaliar os valores máximos, foi constatado grau de hemólise acima de 0,8%; no entanto, os valores médios estavam de acordo com as recomendações de controle de qualidade em bancos de sangue. A padronização propõe que 1,0% dos componentes sanguíneos produzidos pelos serviços de hemoterapia devam passar por controle de qualidade em laboratório⁽¹¹⁾. Essa padronização também estabelece nível máximo de hemólise de 0,8% para CGVs, assim como o cálculo de hemoglobina livre e hematócrito. Os outros marcadores de hemólise analisados neste estudo não estão incluídos nos principais protocolos de controle de qualidade de CGVs⁽¹¹⁻¹⁴⁾.

O nível de hemoglobina livre é o marcador mais específico, e os níveis aceitáveis de hemoglobina livre no sangue variam entre 5 e 10 mg/dL, mas valores superiores foram descritos na manipulação de CGVs estudados⁽¹⁵⁾.

Pesquisa relatou que um nível de hemoglobina livre de 100 mg/dL seria o limite máximo para evitar danos ao organismo⁽¹⁶⁾. A presença de hemoglobina livre provoca, mesmo em níveis mais baixos, a depender da situação clínica do paciente, a inibição da liberação de óxido nítrico, resultando em vasoconstrição sistêmica e pulmonar, o que aumenta a agregação plaquetária

e o risco de trombose. Além disso, o excesso de hemoglobina livre na corrente sanguínea pode resultar em lesão renal durante o processo de filtração glomerular⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

Os resultados deste estudo demonstraram aumento constante nos níveis de hemoglobina livre ao longo do tempo de exposição à pressão e variação nos níveis de hemoglobina livre já na análise de controle, provavelmente devido a uma ampla variação no tempo de armazenamento dos glóbulos vermelhos estudados, conforme apontado em outras pesquisas⁽¹⁸⁾.

Este resultado corrobora a análise de risco relacionada ao processo de transfusão, uma vez que as bolsas de CGVs que já apresentavam níveis alterados de hemoglobina livre aumentaram seus valores em alguns experimentos realizados com os sistemas de infusão estudados. Portanto, não há consenso quanto ao valor de referência para a hemoglobina livre, com resultados distintos entre autores, diretrizes e tipos de solução, o que dificulta comparações^(15,19).

Estudos sobre hemólise durante a transfusão sanguínea abordam principalmente dispositivos eletrônicos de infusão, calibre e tipos de cateteres, bem como alguns processos de manipulação de eritrócitos, como lavagem, redução de leucócitos e irradiação celular. Além disso, algumas pesquisas mostram alterações significativas na taxa de hemólise e outros parâmetros, como hemoglobina livre e nível de hemólise⁽¹⁹⁻²³⁾.

Os dispositivos de infusão podem levar à hemólise durante transfusões de CGVs, sendo importante conhecê-los. Comparando com estudos anteriores, os níveis de hemoglobina livre e grau de hemólise após a infusão de CGVs foram piores nas bombas de infusão e equipos de infusão intravenosa, em comparação com os resultados dos experimentos realizados com a bolsa pressurizadora⁽²³⁻²⁶⁾.

Um estudo realizado na África do Sul que comparou os efeitos da bolsa pressurizadora com a infusão manual por seringa em relação à ocorrência de hemólise em CGVs, demonstrou concentrações de hemoglobina livre entre 0,03-0,08 g/dL e nível de hemólise entre 0,09-0,17% ainda antes do experimento; após experimentos com pressurização, os níveis mudaram para 0,05-0,09 g/dL na hemoglobina livre e 0,12%-0,22% na hemólise; após a infusão por seringa, a

hemoglobina livre variou entre 0,38-0,92 g/dL e a hemólise de 1,03%-2,15%, destacando que calibres de sistemas estudados não afetaram a hemólise e que o tempo de armazenamento foi de 12,3±4,3 dias⁽²⁵⁾. Outro estudo avaliou marcadores de hemólise após transfusão de CGVs em sistemas de infusão tipo equipo de gota e microgotas, e o grau de hemólise mostrou valores máximos de 0,90% após a infusão nestes dispositivos⁽²⁷⁾.

No presente estudo, foram verificadas variações na hemoglobina livre entre 0,03-0,38 g/dL e 0,03-0,41% no nível de hemólise, com tempo médio de armazenamento dos CGVs de 15,3±9,8 dias. Além disso, apesar do maior tempo de armazenamento, o nível de potássio não apresentou variações significativas devido à intervenção proposta.

Portanto, o uso de bolsa pressurizadora, apesar de causar alterações significativas na hemoglobina livre e hemólise, não é o dispositivo de pior desempenho comparado à pressão por seringa. No entanto, dependendo de outros fatores, a condição clínica do paciente e o tempo de armazenamento dos glóbulos vermelhos, esse procedimento pode se tornar arriscado.

Aspecto relevante a abordar é o tempo de exposição dos CGVs à pressão. Como na presente pesquisa demonstrou-se que o nível de hemoglobina livre apresentou aumento constante

ao longo do tempo, e o nível de hemoglobina total diminuiu após duas horas, pode-se recomendar a infusão dos CGVs imediatamente após o início da pressão.

O estudo possui limitações quanto à análise do impacto destas variações identificadas, nos resultados dos pacientes durante transfusões de CGVs. Como as condições clínicas do paciente impactam nos efeitos prejudiciais dos altos níveis de hemoglobina livre e hemólise dos CGVs e como transfusões maciças podem impactar positivamente na mortalidade de pacientes com trauma grave, a identificação de um dispositivo mais adequado para a transfusão de CGVs é necessária. Portanto, este é um campo aberto para avanços tecnológicos, visando garantir a segurança do paciente durante procedimentos rápidos de transfusão maciça em situações de emergência.

CONCLUSÃO

O uso de bolsa pressurizadora sob pressão de 300 mmHg para infusão de CGVs provocou alterações nos marcadores de hemólise, principalmente, aumentando a hemoglobina livre e a hemólise, com diminuição da hemoglobina total após duas horas de compressão. O tempo de exposição aumentou significativamente os níveis de LDH.

EX VIVO ANALYSIS OF PACKED RED BLOOD CELL HEMOLYSIS DURING TRANSFUSION BY PNEUMATIC PRESSURE BAGS

ABSTRACT

Objective: to investigate markers of red cell hemolysis in stored blood infused by pneumatic pressure bags under a pressure of 300 mmHg. **Methods:** *ex vivo* experimental study simulating the clinical practice of massive packed red blood cell transfusion by pressure bags. The experiments were carried out under controlled conditions in a laboratory and the levels of hemolysis markers [total hemoglobin (g/dL), hematocrit (%), free hemoglobin (g/dL), potassium (mmol/L), lactate dehydrogenase (U/L) and degree of hemolysis (%)] were assessed before device inflation (control), and immediately, one and two hours after inflation under a pressure of 300 mmHg. Data were analyzed with parametric and non-parametric tests and the significance level was set at 5%. **Results:** the analysis showed increased free hemoglobin level ($p=0.004$) and hemolysis ratio ($p=0.004$) immediately after compression, increased lactate dehydrogenase one hour after compression ($p=0.020$), and decreased total hemoglobin ($p=0.002$) two hours after compression, without significant variations in potassium or hematocrit levels. **Conclusion:** the use of pressure bags for infusion of red blood cells caused alterations in hemolysis markers mainly after two hours of compression.

Keywords: Hemolysis. Blood Transfusion. Emergency. Patient Safety. Red Blood Cells.

ANÁLISIS EX VIVO DE HEMÓLISIS DE CONCENTRADOS DE GLÓBULOS ROJOS EN INFUSIÓN POR BOLSAS PRESURIZADAS

RESUMEN

Objetivo: comprobar el nivel de marcadores de hemólisis de concentrados de glóbulos rojos infundidos por bolsas presurizadas bajo presión de 300 mmHg. **Método:** estudio experimental *ex vivo* que simula la práctica clínica de transfusión masiva de concentrados de glóbulos rojos por bolsas presurizadas. Los experimentos se realizaron en condiciones controladas en laboratorio y los niveles de marcadores de hemólisis hemoglobina total (g/dL), hematocrito (%), hemoglobina libre (g/dL), potasio (mmol/L), lactato deshidrogenasa (U/L) y el grado de hemólisis (%) fueron evaluados antes de inflar el dispositivo (control) e inmediatamente, una y dos horas después. Los datos fueron analizados de acuerdo con pruebas paramétricas y no paramétricas y el nivel de significación adoptado fue de 5%. **Resultados:** el análisis demostró un aumento en el nivel de hemoglobina libre ($p=0,004$) y grado de hemólisis ($p=0,004$) inmediatamente después de la compresión, aumento de lactato deshidrogenasa con una hora de compresión ($p=0,020$) y disminución de la hemoglobina total ($p=0,002$) tras dos horas de compresión, sin variaciones significativas en los niveles de potasio o hematocrito. **Conclusión:** el uso de bolsas presurizadas para infusión de hematíes provocó alteraciones en los marcadores de hemólisis, sobre todo, después de dos horas de compresión.

Palabras clave: Hemólisis. Transfusión de Sangre. Emergencia. Seguridad del Paciente. Eritrocitos.

REFERÊNCIAS

- Alexander PE, Barty R, Fei Y, Vandvik PO, Pai M, Siemieniuk RAC, et al. Transfusion of fresher vs older red blood cells in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *Blood*. 2016; 127: 400-10. Doi: <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2015-09-670950>.
- Consunji R, Elseed A, El-Menyar A, Sathian B, Rizoli S, Al-Thani H, Peralta R. The effect of massive transfusion protocol implementation on the survival of trauma patients: a systematic review and meta-analysis. *Blood Transfus*. 2020; 18(6): 434-445. Doi: <http://dx.doi.org/10.2450/2020.0065-20>.
- Wong HS, Curry NS, Davenport RA, Yu L-M, Stanworth SJ. A Delphi study to establish consensus on a definition of major bleeding in adult trauma. *Transfusion*. 2020; 60: 3028-3038. Doi: <http://dx.doi.org/10.1111/trf.16055>.
- Ruchika Goel R, Tobian AAR, Shaz BH. Noninfectious transfusion-associated adverse events and their mitigation strategies. *Blood*. 2019; 133: 1831-39. Doi: <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2018-10-833988>.
- Poder TG, Pruneau D, Dorval J, Thibault L, Fiset JF, Bédard SK, et al. Pressure infusion cuff and blood warmer during massive transfusion: an experimental study about hemolysis and hypothermia. *PLoS One*. 2016; 11(10): e0163429. Doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0163429>.
- Choi YJ, Huh H, Bae GE, Ko EJ, Choi SU, Park SH, et al. Effect of varying external pneumatic pressure on hemolysis and red blood cell elongation index in fresh and aged blood. *Randomized laboratory research*. *Medicine*. 2018; 97(28): e11460. Doi: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000011460>.
- Gniadek TJ. Mechanical hemolysis in pediatric patients associated with rapid transfusion and one-way valve. *Transfusion*. 2018; 28(5): 1228-33. Doi: <http://dx.doi.org/10.1111/trf.14554>.
- Balaban O, Walia H, Tumin D, Bhalla T, Tobias JD. Efficacy of rapid fluid administration using various setups and devices. *Pediatr Emerg Care*. 2019; 35(8): 539-43. Doi: <http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0000000000001235>.
- Lee KJ, McGuire MM, Harvey WC, Bianchi WD, Emerling AD, Reilly ER, et al. Performance comparison of intraosseous devices and setups for infusion of whole blood in a cadaveric swine bone model. *Am J Emerg Med*. 2022; 54: 58-64. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2022.01.039>.
- Mendes MTM, Jacinto AKL, Kusahara DM, Peterlini MAS, Pedreira MLG, Avelar AFM. Hemolysis markers of blood administered in non-valved peripherally inserted central catheter. *Acta Paul Enferm*. 2019; 32(2): 139-46. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201900020>.
- AABB. Standards for blood banks and transfusion services. 33th edition. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks 2022:128p.
- European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare - Council of Europe. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 2017. 19th edition. [internet] [accessed on 2022 August 13]. Available from: http://www.ipst.pt/Files/ipst/informacao_documentacao/edqm_Blood_transfusion_guide_19ed_2017_pub_PUBSD-89.pdf
- Brazil Ministry of Health. Technical regulation of hemotherapy procedures. [internet] [accessed on 2022 August 13]. Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0158_04_02_2016.html
- The Australian & New Zealand Society of Blood Transfusion. Guidelines for the administration of blood products. 3th edition. Sydney, Australia: Australian & New Zealand Society of Blood Transfusion Ltd 2019: 54. [internet] [accessed on 2023 November 16]. Available from: <https://anzsbt.org.au/wp-content/uploads/2020/03/ANZSBT-Administration-Guidelines-Revised-3rd-edition-Publication-Version-FINAL-20191002.pdf>
- Cornelius A, Balmer C, Hug MI, Gerber AC, Weiss M. Flush volumes delivered from pressurized bag pump flush systems in neonates and small children. *Paediatr Anaesth*. 2002; 12: 718-23. Doi: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1460-9592.2002.00934.x>.
- Auten JD, McEvoy CS, Roszko PJ, Polk TM, Kachur RE, Kemp JD, Natarajan R, Zarow GJ. Safety of Pressurized Intraosseous Blood Infusion Strategies in a Swine Model of Hemorrhagic Shock. *J Surg Res*. 2020; 246: 190-199. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2019.09.005>.
- Alexandre de Paula, PH, Santos, PR., Salles Júnior, LD, de Araújo Dias, MS, da Costa Pinheiro, PN, Fernandes da Costa, MI. Renal patient care before hemodialysis beginning: a retrospective study. *Ciência, Cuidado e Saúde*. 2020; 19. <https://doi.org/10.4025/ciencuidsaude.v19i0.50407>
- Mustafa I, Hadwan TAQ. Hemoglobin Oxidation in Stored Blood Accelerates Hemolysis and Oxidative Injury to Red Blood Cells. *J Lab Physicians*. 2020 Dec;12(4):244-249. Doi: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0040-1721156>.
- Saini N, Basu S, Kaur R, Kaur J. Assessment of changes in plasma hemoglobin and potassium levels in red cell units during processing and storage. *Transfus Apher Sci*. 2015; 52(3): 319-25. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transci.2015.01.009>.
- Pires MPO, Peterlini MAS, Ullman AJ, Bulmer AC, Rickard CM, Pedreira MLG. Effect of warming and infusion of red blood cells concentrates on markers of hemolysis: An *ex vivo* simulation study. *Aust Crit Care*. 2021; 34(3): 235-40. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aucc.2020.08.003>.
- Pardo LP, Peterlini MAS, Tume LN, Pedreira MLG. Impact of different syringe pumps on red cells during paediatric simulated transfusion. *Nurs Crit Care*. 2022; 27(2): 267-274. Doi: <http://dx.doi.org/10.1111/nicc.12561>.
- Gannam FF, Belela-Anacleto ASC, Kusahara DM, Golçalves Pedreira M. Levels of Hemolysis Markers in Erythrocyte Concentrates Administered Using a Syringe Infusion Pump. *J Infus*

- Nurs. 2018; 41(3): 180-8. Doi: <http://dx.doi.org/10.1097/NAN.0000000000000280>.
23. Parfitt HS, Davies SV, Tighe P, Ewings P. Red cell damage after pumping by two infusion control devices (Arcomed VP 7000 and IVAC 572). *Transfus Med.* 2007; 17: 290-95. Doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-3148.2007.00774.x>.
24. Kita VY, Orsi KCSC, de Souza AHP, Tsunemi MH, Avelar AFM. Transfusion Practice: Hemolysis Markers After In Vitro Infusion of Packed Red Blood Cells by the Gravitational Method in Peripheral Catheter. *J Infus Nurs.* 2023;46(6): 320-331 Doi: <http://dx.doi.org/10.1097/NAN.0000000000000521>.
25. De Villiers W L, Murray AA, Levin AI. Expediting red blood cell transfusions by syringing causes significant hemolysis. *Transfusion.* 2017; 57(11): 2747-51. Doi: <http://dx.doi.org/10.1111/trf.14283>.
26. Wilson AMMM, Peterlini MAS, Pedreira MLG. Hemolysis risk after packed red blood cells transfusion with infusion pumps. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2018; 26: e3053. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.2625.3053>.
27. Pardo LP, Kusahara DM, Pires MPO, Nani LAS, Avelar AFM, Peterlini MAS, Pedreira MLG. Effects of blood transfusion sets on red blood cell hemolysis. *J Infus Nurs.* 2019; 42(6): 303-10. Doi: <http://dx.doi.org/10.1097/NAN.0000000000000346>.

Endereço para correspondência: Mavilde da LG Pedreira. Napoleão de Barros, 754 Vila Clementino, São Paulo – SP, CEP 04024002, E-mail: mpedreira@unifesp.br

Data de recebimento: 13/02/2023

Data de aprovação: 21/01/2024

Apoio financeiro

Esta pesquisa foi financiada pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo -FAPESP (nº. 2012/25284-9) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico -CNPq (308281/2015-2).