

Risco de hemólise após transfusão de concentrado de hemácias com bombas de infusão*

Ana Maria Miranda Martins Wilson¹
Maria Angélica Sorgini Peterlini²
Mavilde da Luz Gonçalves Pedreira²

Objetivo: avaliar os biomarcadores de hemólise de concentrado de hemácias transfundidos por duas bombas de infusão peristáltica linear distintas, em duas taxas de infusão. **Método:** estudo experimental randomizado desenhado para simular a prática clínica da transfusão. Duas bombas de infusão peristáltica linear de diferentes fabricantes foram estudadas em triplicata a 100 ml/h e 300 mL/h de infusão. Os biomarcadores de hemólise escolhidos foram hemoglobina total, hemoglobina livre, hematócrito, potássio e grau de hemólise. Eles foram analisados antes e após cada infusão. **Resultados:** o potássio apresentou variações estatisticamente significativas em todos os cenários do experimento ($P < 0,010$). Em análise separada, o potássio aumentou principalmente na taxa de 300 mL/h ($P = 0,021$) e a hemoglobina livre teve uma variação significativa no experimento comparando bombas de infusão de diferentes fabricantes ($P = 0,026$). Embora o hematócrito, a hemoglobina total e o grau de hemólise tenham aumentado após a infusão, não foram identificadas variações estatisticamente significativas. **Conclusões:** o risco de hemólise induzido por bombas de infusão peristáltica linear foi identificado com base em um aumento nos marcadores de hemoglobina livre e potássio. Como o biomarcador potássio é frequentemente aumentado em concentrados de hemácias envelhecidos, não se recomenda usá-los nesse cenário e estudos adicionais podem ser realizados. Vale a pena realizar estudos sobre outros marcadores e utilizar amostras maiores para fundamentar a prática de enfermagem transfusional.

Descritores: Bombas de Infusão; Eritrócitos; Hemólise; Enfermagem Baseada em Evidência; Transfusão de Sangue; Segurança do Paciente.

* Artigo extraído da dissertação de mestrado "Marcadores de hemólise de concentrados de hemácias administrados por bombas de infusão peristálticas lineares", apresentada à Escola Paulista de Enfermagem, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil. Apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Brasil, projeto nº 2012/25284-9.

¹ Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem, São Paulo, SP, Brasil.

² Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Enfermagem, São Paulo, SP, Brasil.

Como citar este artigo

Wilson AMMM, Peterlini MAS, Pedreira MLG. Hemolysis risk after packed red blood cells transfusion with infusion pumps. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2018;26:e3053. [Access ; Available in: . DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.2625.3053>.
mês dia ano URL

Introdução

A transfusão de concentrado de hemácias (HE) é frequentemente indicada como tratamento de suporte em diferentes cenários clínicos de anemia com o objetivo de aumentar a capacidade de transporte de oxigênio pelos eritrócitos⁽¹⁻²⁾. A hemólise é uma das complicações clínicas da terapia de transfusão de sangue e está relacionada à diminuição funcional da hemoglobina fornecida ao paciente. Danos aos glóbulos vermelhos podem liberar potássio e hemoglobina livre para o plasma do paciente, potencialmente levando a efeitos clínicos nos sistemas renal e cardiovascular⁽³⁻⁴⁾.

Concentrados de hemácias são muitas vezes fornecidos por equipo de infusão gravitacional e em alguns cenários com auxílio adicional de equipos de pressão externa positiva ou negativa⁽⁵⁻⁶⁾. Entretanto, a segurança no uso desses últimos não é clara, visto que existem vários fatores que podem influenciar a integridade eritrocitária^(3,6).

Bombas de infusão (BIs) estão entre os dispositivos mais utilizados para controlar a infusão de fluidos. Vários modelos de BIs com diferentes mecanismos de propulsão líquida, por exemplo mecanismo peristáltico, lançadeira, êmbolo, seringa e diafragma, estão disponíveis no mercado⁽⁶⁻⁷⁾.

Os dispositivos de infusão eletrônicos trouxeram inovação à terapia intravenosa por controle rigoroso de fluidos, segurança em pressão e alarmes aéreos, porém persiste uma preocupação com a segurança do uso desse equipamento em transfusões de sangue^(3-4,8). O efeito do mecanismo de BIs também pode ser influenciado pela taxa de infusão, idade das hemácias e solução conservante, diferentes tipos de dispositivos intravenosos, calibre da agulha e filtros em linha⁽⁷⁻⁸⁾.

As evidências existentes não definem com precisão o resultado das ações mecânicas dos dispositivos de infusão sobre os eritrócitos e também há poucos estudos, e ainda conflitantes, sobre o impacto do uso de bombas de infusão sobre a integridade dos eritrócitos⁽⁸⁾.

Os mecanismos peristálticos têm sido avaliados em alguns estudos e os resultados mostraram um maior risco de hemólise⁽⁸⁻¹²⁾. Entretanto, outros estudos com BIs peristáltica linear apresentaram baixo risco de hemólise e concluíram que as BIs avaliadas foram adequadas para transfusão quando se considerando o limite de grau de hemólise de 0,8%, preconizado pelas agências reguladoras brasileira, europeia e canadense⁽¹³⁻¹⁶⁾.

A taxa de infusão também é uma variável que pode afetar a integridade das hemácias mencionada em diferentes estudos. Pesquisadores observaram maior grau de hemólise quando há maiores taxas de infusão de hemácias nas bombas de infusão peristálticas⁽¹⁷⁻¹⁸⁾.

As bombas de infusão volumétrica linear são amplamente utilizadas em serviços de saúde no Brasil e são fornecidas por muitos fabricantes no mercado. A tomada de decisão de enfermagem que apoia o uso de BIs na transfusão de HE é baseada em informações fornecidas pelos fabricantes, mas tais informações não são consistentemente baseadas em evidências e, na maioria das vezes, não são apresentadas nos manuais dos equipamentos.

O objetivo do presente estudo foi avaliar os biomarcadores de hemólise de concentrados de hemácias transfundidos por duas bombas de infusão peristáltica linear em duas taxas de infusão.

Método

Este estudo experimental foi realizado no Laboratório de Experimentos de Enfermagem (LEEnf) e após aprovação ética do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo (nº 56518/12).

O risco de hemólise foi avaliado prospectivamente em três momentos: amostras de controle 1 (C1), retiradas das bolsas de sangue antes do início do experimento; amostras de controle 2 (C2), coletadas após o preenchimento das linhas de infusão; e a última fase, com a velocidade de infusão (V), foram coletadas após a infusão em BI com taxa selecionada. Para análises pós-infusão, o volume de sangue dentro das linhas de infusão foi descartado a fim de garantir que não houvesse interferência no preenchimento de fluxo livre em amostras pós-infusão. Os biomarcadores escolhidos para o resultado da hemólise foram hematócrito (%), hemoglobina total (g/dL), hemoglobina livre (g/dL), grau de hemólise (%) e potássio (mmol/L).

Quatro unidades de HE foram necessárias para o experimento. A quantidade de concentrado de hemácias foi calculada com base no número de análises para avaliar os cinco marcadores durante as fases do estudo, resultando em 180 análises.

Os dispositivos incluídos foram de dois diferentes fabricantes denominados: bomba de infusão A (BIA) com sistema peristáltico horizontal e bomba de infusão B (BIB) com sistema peristáltico vertical. Cada fabricante de BI foi analisado em triplicata, perfazendo um total de seis dispositivos avaliados, e as BIs foram randomizadas de acordo com a taxa. As taxas escolhidas simularam a prática de transfusão em adultos dentro de 4 horas e transfusão rápida típicas de situações de emergência, i.e. 100mL/h e 300mL/h, respectivamente. Acessórios de infusão, como kits de filtragem de sangue e extensores de infusão, eram adequados para o equipamento, indicados pelos fabricantes das BIs.

Nos experimentos com a BIA, os acessórios foram adequados à BI com filtro para componentes sanguíneos,

com um comprimento total de 230 centímetros (cm), sendo 16mL o volume necessário para preencher o lúmen.

Para a BIB, não havia kits de filtragem de sangue correspondentes fornecidos pelo fabricante. Portanto, o fabricante recomendou o uso de tubos de extensão de outros fabricantes, os quais foram conectados ao equipamento para os componentes sanguíneos. O comprimento total das linhas de infusão, incluindo o extensor e o equipamento indicado, totalizou 270cm, sendo 26mL o volume necessário para preencher o lúmen.

Os dispositivos foram randomizados dentro de cada taxa de infusão e cada concentrado de hemácias foi direcionado a três BIs.

As quatro unidades de concentrado de glóbulos vermelhos tinham tipagem A positiva e foram preservadas com solução anticoagulante de citrato, fosfato, dextrose e adenina (CPDA-1). O tempo de armazenamento variou de 19 a 30 dias. Em relação ao tempo de exposição das HE ao ambiente nas fases dos experimentos, o maior valor foi de 176 minutos, encontrado no fluxo de 100 mL/h na BIB.

Antes dos experimentos, as unidades de concentrado de hemácias foram estocadas à temperatura entre +2º Celsius (°C) e + 6°C e durante os experimentos as temperaturas variaram de 21,1°C a 25,3°C nos experimentos com a BIA e de 19,3°C a 24,1°C naqueles com a BIB, com monitoramento por termômetro infravermelho.

As medidas *in vitro* foram analisadas de acordo com a técnica adequada de avaliação de biomarcadores. O hematócrito foi avaliado por meio de centrifugação e, posteriormente, o resultado em porcentagem foi estabelecido através da leitura em régua específica e checado duas vezes. As técnicas de espectrofotometria e colorimetria foram aplicadas aos marcadores hemoglobina total, hemoglobina livre, grau de hemólise

e potássio usando o Espectrofotômetro Digital SP-22, marca Biospectro®, na faixa de 325 nanômetros (nm) a 1000 nm.

Outras variáveis relacionadas aos componentes do sangue e às condições ambientais do laboratório foram medidas e controladas, como o tempo de armazenamento, a temperatura e o tempo de exposição ao meio ambiente, a temperatura laboratorial e a umidade do ar.

As análises estatísticas foram realizadas no *software* Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 20.0. As variáveis foram pré-testadas para desvios-padrão iguais e tiveram uma distribuição gaussiana de acordo com o teste de Kolmogorov-Smirnov. A distribuição desses desfechos foi examinada usando histogramas. Dados com distribuição normal foram apresentados usando média \pm desvio-padrão (DP), enquanto que dados sem distribuição normal foram apresentados como medianas e intervalos interquartis (IIQ).

Os marcadores de hemólise foram avaliados através de uma análise de variância de medidas repetidas (ANOVA) com o teste a posteriori de Bonferroni para descobrir quais meios específicos diferiam entre si. Valores de P inferiores a 0,05 ($P < 0,05$) foram considerados estatisticamente significativos.

Resultados

Este estudo abrangeu a avaliação de cinco marcadores nas diferentes fases do experimento realizado em cada equipamento (BIA e BIB); e nos fluxos de 100 mL/h e 300 mL/h selecionados em cada bomba de infusão.

As variáveis de desfecho são apresentadas na Tabela 1, que mostra a variação dos biomarcadores de hemólise.

Tabela 1 – Biomarcadores de hemólise de concentrado de hemácias (HE) administrados pelas bombas de infusão A (BIA) e B (BIB) de acordo com as taxas de infusão de 100 mililitros por hora (mL/h) e 300 mL/h. São Paulo, SP, Brasil, 2015

Variables		Experimento				Total
		BIA* 100 mL/h‡	BIA* 300 mL/h‡	BIB† 100 mL/h‡	BIB† 300 mL/h‡	
Ht§ (%)	Mean \pm DP	71,3 \pm 2,2	68,3 \pm 1,3	72,9 \pm 2,5	68,4 \pm 0,9	70,2 \pm 2,6
	Min-Max¶	70-75	67-70	70-76	67-70	67-76
Hb total** (g/dL††)	Média \pm DP	24,4 \pm 1,7	26,1 \pm 2,4	25,1 \pm 1,8	27,1 \pm 2,0	25,7 \pm 2,2
	Min-Max¶	22,9-28,6	22,8-30,8	23,5-28	23,9-29,8	22,8-30,8
Hb livre** (g/dL††)	Média \pm DP	0,160 \pm 0,152	0,444 \pm 0,170	0,258 \pm 0,147	0,368 \pm 0,203	0,308 \pm 0,201
	Min-Max¶	0,046-0,458	0,206-0,651	0,047-0,395	0,206-0,694	0,046-0,694
Grau de hemólise (%)	Média \pm DP	0,16 \pm 0,14	0,55 \pm 0,24	0,26 \pm 0,14	0,43 \pm 0,24	0,35 \pm 0,24
	Min-Max¶	0,06-0,40	0,20-0,81	0,06-0,38	0,23-0,83	0,06-0,83
Potássio (mmol/L‡‡)	Média \pm DP	39,2 \pm 2,2	39,1 \pm 2,5	41,5	40,9 \pm 2,4	40,2 \pm 2,5
	Min-Max¶	35,6-43,7	35,8-42,9	37,6-44,5	37,4-42,9	35,6-44,5

* BIA - bomba de infusão A; † BIB - bomba de infusão B; ‡ mL/h - mililitros por hora; § Ht - Hematócrito; || DP- Desvio Padrão; ¶ Min-Max-Mínimo-Máximo; **Hb - hemoglobina; †† g/dL- gramas por decilitro; ‡‡ mmol/L - milimol por litro

A Tabela 1 mostra que o hematócrito variou de 67% a 76% e que o menor hematócrito foi encontrado na taxa de infusão de 300 mL/h, em ambos os equipamentos. A hemoglobina total apresentou variação média de 22,8 g/dL a 30,8 g/dL nos experimentos realizados com a BIA, enquanto a variação foi de 23,5 g/dL a 29,8 g/dL no experimento realizado com a BIB.

A hemoglobina livre medida apresentou valores de 0,046g/dL a 0,651g/dL na BIA e de 0,047g/dL a 0,694g/dL na BIB, atingindo níveis mais elevados no fluxo de 300mL/h tanto na BIA como na BIB.

Nas fases do experimento na BIA, o grau mínimo de hemólise encontrado foi de 0,06%, observado nas análises na taxa de infusão de 100mL/h; e o grau máximo de hemólise foi de 0,81%, encontrado na taxa de infusão de 300 mL/h. O grau de hemólise na BIB variou entre 0,06% nas fases experimentais na infusão de 100 mL/h e 0,83% na infusão de 300 mL/h, o que correspondeu ao momento C1 da bolsa por ocasião da coleta de dados. O potássio apresentou valor mínimo de 39,1 mmol/L e valor máximo de 43,7 mol/L na BIA; e mínimo de 37,4 mmol/L e máximo de 44,5 mmol/L na BIB.

A porcentagem de hematócritos mostrou comportamento de distribuição não paramétrico na análise de normalidade da distribuição das variáveis de acordo com o teste de Kolmogorov-Smirnov.

O efeito do sistema de infusão (C2) e da bomba de infusão (V) nas HE (C1), independentemente do fluxo e da bomba de infusão, está resumido na Tabela 2.

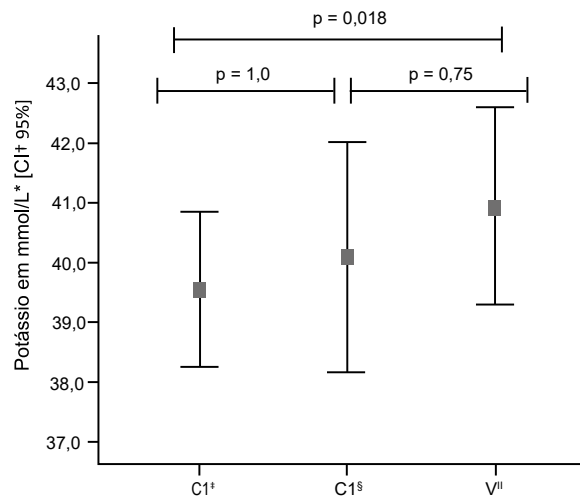
A porcentagem de hematócrito, a concentração total de hemoglobina, a hemoglobina livre e o grau de hemólise não apresentaram variação significativa entre os três momentos do experimento, independentemente da bomba de infusão e da taxa de infusão. Apesar da significância estatística, a hemoglobina livre aumentou de $0,298 \pm 0,20$ g/dL em C1; $0,312 \pm 0,21$ g/dL em C2; e $0,31 \pm 0,20$ g/dL em V ($P = 0,064$). A concentração de potássio aumentou durante o experimento: $39,5 \pm 2,0$ mmol/L em C1; $40,1 \pm 3,03$ mmol/L em C2; e $40,9 \pm 2,5$ mmol/L em V ($P < 0,01$).

Múltiplas comparações foram realizadas com potássio entre os três momentos do experimento com o método de Bonferroni, como mostra a Figura 1.

Tabela 2 – Variação dos marcadores de hemólise nos concentrados de hemácias (HE) de acordo com medidas de tendência central e de dispersão durante as fases do experimento. São Paulo, SP, Brasil, 2015

Marcadores	Fases experimentais			Diferença média C1* e V‡ (IC§ 95%)	P
	C1*	C2†	V‡		
Ht¶ (%)	70.08 (67–75)	70.25 (67–76)	70.40 (67–75)	0.32 (-1.24 a 0.57)	0.705¶
Hb total** (g/dL††)	24.60 ±1.71	26.32 ±2.35	26.09 ±2.19	-1.48 (-3.07 a 0.10)	0.267‡‡
Hb livre** (g/dL††)	0.298 ±0.20	0.312 ±0.21	0.313 ±0.20	-0.01 (-0.04 a 0.01)	0.064‡‡
Grau de hemólise (%)	0.35 ±0.25	0.35 ±0.24	0.35 ±0.24	0.006 (-0.03 a 0.05)	0.744‡‡
Potássio (mmol/L§§)	39.5 ±2.0	40.1 ±3.03	40.9 ±2.5	-1.39 (-2.28 a -0.48)	<0.010‡‡

* C1 – Amostras controle 1 coletadas da bolsa de concentrado de hemácias; † C2- Amostras controle 2 coletadas após o preenchimento das linhas de infusão; ‡ V – Amostra velocidade coletada após infusão em bombas de infusão na taxa selecionada; §IC - Intervalo de Confiança; ¶ Ht -hematócrito; ¶ Teste de Friedman (mínimo – máximo); ** Hb -hemoglobina; †† g/dL - gramas por decilitro; ‡‡ ANOVA de medidas repetidas (contraste linear entre assuntos); §§ mmol/L - milimol por litro.



* mmol/L - milimol por litro; † IC - Intervalo de Confiança do IC; ‡ C1 - Amostras controle 1 coletadas da bolsa de concentrado de hemácias; §, C2 - Amostras controle 2 coletadas após o preenchimento das linhas de infusão; ¶ V- Amostra velocidade coletada após infusão em BIs na taxa selecionada.

Figura 1 – Potássio aferido no concentrado de hemácias em múltiplas comparações pareadas (teste a posteriori de Bonferroni) nas fases do experimento: Amostras controle coletadas da bolsa de concentrado de hemácias bolsa (C1), do sistema de infusão (C2) e após a infusão (V).

Essas múltiplas comparações aplicadas à concentração de potássio mostraram um aumento estatisticamente significativo entre as amostras controle coletadas da bolsa de concentrado de hemácias e amostras pós-infusão em todas as taxas de infusão ($P = 0,018$). Os resultados mostrados na Tabela 2 e na Figura 1 indicam que o potássio foi significativamente aumentado pelas bombas de infusão.

O nível dos marcadores de hemólise dos eritrócitos foi avaliado de acordo com as BIs (BIA e BIB) e taxas

de infusão (100 e 300 mL/h) estudadas, conforme mostrado na Tabela 3.

O potássio aumentou independentemente da taxa de infusão programada, mas com um aumento significativo nos experimentos com fluxo de 300 mL/h ($P = 0,021$). Os demais marcadores não apresentaram variação estatisticamente significativa, independentemente da taxa de infusão.

Os cinco marcadores selecionados foram avaliados nas fases do experimento de acordo com a BI, conforme mostrado na Tabela 4.

Tabela 3 – Marcadores de hemólise nos concentrados de hemácias (HE) de acordo com medidas de tendência central e de dispersão aplicadas a amostras controle coletadas da bolsa de concentrado de hemácias bolsa (C1), do sistema de infusão (C2) e após a infusão (V), de acordo com o fluxo 100 mL/h e 300 mL/h. São Paulo, SP, Brasil, 2015

Marcadores	Fluxo mL/h*	Fases experimentais				Diferenças médias C1 [†] and V [§] (CI 95%)	P
		C1 [†]	C2 [‡]	V [§]	V [§]		
Ht [¶] (%)	100	70,08 (70-75)	70,25 (70-76)	70,40 (70-75)	70,40 (70-75)	-0,16 (-1,84 a 1,51)	0,905**
	300	70,08 (67-70)	70,25 (67-70)	70,40 (67-70)	70,40 (67-70)	-0,50 (-1,94 a 0,94)	0,497**
Hb total ^{††} (g/dL ^{‡‡})	100	23,83 ±0,77	25,48 ±2,23	24,89 ±1,83	24,89 ±1,83	-1,05 (-2,80 a 0,68)	0,180 ^{§§}
	300	25,37 ±2,10	27,16 ±2,35	27,29 ±1,93	27,29 ±1,93	-1,92 (-5,32 a 1,48)	0,207 ^{§§}
Hb livre ^{††} (g/dL ^{‡‡})	100	0,192 ±0,15	0,220 ±0,19	0,215 ±0,17	0,215 ±0,17	-0,03 (-0,04 a 0,02)	0,068 ^{§§}
	300	0,403 ±0,21	0,404 ±0,21	0,410 ±0,19	0,410 ±0,19	0,02 (-0,07 a 0,05)	0,78 ^{§§}
Grau de hemólise (%)	100	0,21 ±0,15	0,22 ±0,17	0,22 ±0,15	0,22 ±0,15	-0,08 (-0,22 a 0,06)	0,209 ^{§§}
	300	0,50 ±0,26	0,48 ±0,25	0,48 ±0,25	0,48 ±0,25	0,02 (-0,08 a 0,12)	0,617 ^{§§}
Potássio (mmol/L)	100	39,6 ±1,4	40,2 ±3,6	41,3 ±2,8	41,3 ±2,8	-1,76 (-3,73 a 0,20)	0,069 ^{§§}
	300	39,5 ±2,7	40,0 ±2,7	40,5 ±2,5	40,5 ±2,5	-1,87 (-1,78 a -0,22)	0,021^{§§}

*mL/h - mililitros por hora; † C1 - Amostras controle 1 coletadas da bolsa de concentrado de hemácias; ‡ C2 - Amostras controle 2 coletadas após o preenchimento das linhas de infusão; § V - Amostra velocidade coletada após infusão em bombas de infusão na taxa selecionada; || IC - Intervalo de Confiança; ¶ Ht - hematócrito; **Teste de Friedman (mínimo - máximo); †† Hb - Hemoglobina; ‡‡ g/dL gramas por decilitro; §§ ANOVA medidas repetidas (Contraste linear entre as assuntos); ||| mmol/L - milimol por litro.

Tabela 4 – Marcadores de hemólise nos concentrado de hemácias (HE) de acordo com medidas de tendência central e de dispersão aplicadas a amostras controle coletadas da bolsa de concentrado de hemácias bolsa (C1), do sistema de infusão (C2) e após a infusão (V), e de acordo com a bomba de infusão A (BIA) e bomba de infusão B (BIB). São Paulo, SP, Brasil, 2015

Marcadores	BI*	Fases experimentais				Diferencias medias C1 [†] y V [§] (CI 95%)	Valor p
		C1 [†]	C2 [‡]	V [§]	V [§]		
Ht [¶] (%)	BIA**	70.08 (67-72)	70.25 (67-75)	70.40 (67-75)	70.40 (67-75)	-0.50 (-1.78 a 0.78)	0.368 ^{††}
	BIB ^{‡‡}	70.08 (67-75)	70.25 (68-76)	70.40 (68-75)	70.40 (68-75)	-0.16 (-1.97 a 1.64)	0.790 ^{††}
Hb ^{§§} Total (g/ dL)	BIA**	24.08 ±1.35	26.55 ±2.85	25.09 ±1.71	25.09 ±1.71	-1.00 (-3.00 a 0.98)	0.249 ^{¶¶}
	BIB ^{‡‡}	25.12 ±1.98	26.09 ±1.99	27.09 ±2.29	27.09 ±2.29	-1.96 (-5.22 a 1.28)	0.181 ^{¶¶}
Hb ^{§§} libre (g/ dL)	BIA**	0.282 ±0.22	0.309 ±0.24	0.315 ±0.24	0.315 ±0.24	-0.03 (-0.05 a -0.07)	0.026^{¶¶}
	BIB ^{‡‡}	0.298 ±0.20	0.312 ±0.21	0.313 ±0.20	0.313 ±0.20	0.02 (-0.05 a 0.06)	0.922 ^{¶¶}
Grado de hemólisis (%)	BIA**	0.36 ±0.27	0.35 ±0.29	0.38 ±0.30	0.38 ±0.30	-0.02 (-0.06 a 0.01)	0.222 ^{¶¶}
	BIB ^{‡‡}	0.36 ±0.25	0.35 ±0.22	0.33 ±0.19	0.33 ±0.19	0.03 (-0.05 a 0.12)	0.345 ^{¶¶}
Potasio (mmol/L ^{***})	BIA**	39.0 ±2.1	38.5 ±2.2	39.9 ±2.7	39.9 ±2.7	-0.89 (-2.26 a 0.46)	0.151 ^{¶¶}
	BIB ^{‡‡}	40.1 ±1.2	41.7 ±3,0	41.9 ±2.2	41.9 ±2.2	-1.87 (-3.41 a -0.33)	0.022^{¶¶}

*BI - Bomba de infusão; † C1 - Amostras controle 1 coletadas da bolsa de concentrado de hemácias; ‡ C2 - Amostras controle 2 coletadas após o preenchimento das linhas de infusão; § V - Amostra velocidade coletada após infusão em bombas de infusão na taxa selecionada; || IC - Intervalo de Confiança; ¶ Ht - hematócrito; **BIA - bomba de infusão A; †† Teste de Friedman (mínimo - máximo); ‡‡ BIB - Bomba de infusão B; §§ Hb - Hemoglobina; ||| g/dL - gramas por decilitro ¶¶ ANOVA medidas repetidas (contraste linear entre assuntos); *** mmol/L - milimol por litro.

Não houve diferença estatisticamente significativa no hematócrito, na concentração de hemoglobina total e no grau de hemólise, independentemente da bomba de infusão utilizada no experimento. A concentração de hemoglobina livre ($P = 0,026$) e de potássio ($P = 0,022$) apresentou aumento significativo quando os eritrócitos foram submetidos à BIA e à BIB, respectivamente.

Quanto às variáveis adicionais medidas, a temperatura do laboratório variou de 21,2°C a 26,9°C e a umidade relativa do ar permaneceu na média de $56,7 \pm 2,9\%$ durante os experimentos. A temperatura dos componentes sanguíneos variou de 19,3°C a 25,3°C durante as fases.

O tempo de armazenamento variou de 19 a 30 dias e o maior período de armazenamento de concentrado de hemácias foi encontrado em experimentos com taxa de infusão de 300 mL/h, tanto na BIA como na BIB. Em relação ao tempo de exposição dos hemocomponentes ao meio ambiente nas fases dos experimentos, os valores mais elevados foram aqueles com taxa de infusão de 100 mL/h na BIB; o valor máximo foi de 176 minutos.

Discussão

Os principais achados deste estudo indicam que lesão celular ocorreu em algumas fases dos experimentos pelo aumento plasmático dos marcadores hemoglobina e potássio.

Alguns estudos têm relatado a possibilidade de dano celular e a hemólise extravascular causada por transfusões realizadas em sistemas de infusão mecânica em vista do aumento da hemoglobina no plasma. Bombas de infusão peristáltica linear são frequentemente encontradas em hospitais e possuem vantagens como controle de fluxo e monitoramento de tempo e volume. O uso de bombas de infusão na transfusão de hemácias seria preferível para promover a segurança do paciente, visto que o tempo e volume de infusão podem ser controlados com precisão, porém algumas publicações sobre a hemólise têm relatado dados conflitantes. A maioria delas descreve o mecanismo linear como o mais propenso a eventos hemolíticos, sugerindo que os danos causados aos eritrócitos podem ocorrer devido ao mecanismo do dispositivo⁽⁷⁻⁸⁾.

O controle de qualidade de HE é uma fase rigorosa que tem como objetivo avaliar o processo de preparação do hemocomponente. A qualidade é avaliada através de indicadores estabelecidos, extrapolando os resultados da referida produção da fração analisada. As análises de controle de qualidade de HE em bancos de sangue devem ser realizadas em, no mínimo, 1% da produção ou em 10 unidades por mês, de acordo com o valor que represente a maior parte da produção. Vale ressaltar

que nem todas as unidades de hemocomponentes transfundidas aos pacientes são submetidas à avaliação do controle de qualidade^(9-10,15).

O presente estudo mostrou que o hematócrito e a hemoglobina total permanecem dentro do padrão de controle de qualidade. O grau de hemólise, de acordo com a legislação brasileira, deve ser no máximo 0,8% para o último dia de armazenamento dos eritrócitos preservados na solução de CPDA-1⁽¹⁹⁾. Os valores de referência de potássio e hemoglobina livre não são estabelecidos na literatura, por isso não são avaliados rotineiramente nos bancos de sangue. Esses marcadores foram avaliados nesta pesquisa de acordo com a sua alteração durante as fases experimentais. Embora a hemoglobina livre não seja um biomarcador de rotina avaliado, sua análise é uma etapa de avaliação do grau de hemólise em algumas técnicas de utilizadas pelos bancos de sangue⁽¹⁵⁾.

O grau de hemólise encontrado nos experimentos variou de 0,06% a 0,83%. Dois valores acima dos recomendados - 0,81% e 0,83% - foram observados no presente estudo, ambos nos experimentos com taxa de infusão de 300 mL/h (Tabela 1). A coleta de dados evidenciou que o valor de 0,83% foi encontrado no momento C1 da bolsa de concentrado de hemácias. Discute-se que mesmo com os processos de obtenção de produtos hemoterápicos bem definidos pelas autoridades de saneamento e saúde pode haver casos em que o hemocomponente apresente valores de referência diferentes daqueles estabelecidos pelo controle de qualidade. A equipe multidisciplinar pode não estar ciente disso, uma vez que a verificação não é realizada em toda a produção. Assim, existe uma preocupação com o fato de que a falta de análises de marcadores em toda a produção resulte em danos ao paciente.

O tempo de armazenamento prolongado de HE pode ser um fator adicional que contribui para o aumento dos marcadores de hemólise. A concentração intracelular de potássio diminui à medida que o tempo de armazenamento aumenta, enquanto a concentração extracelular cresce^(16,20-21).

Estudos recomendam que transfusões de sangue em algumas populações como recém-nascidos e crianças sejam realizadas com hemácias de coletas recentes (pelo menos sete dias) a fim de preservar as características originais do hemocomponente e evitar os efeitos danosos do seu armazenamento⁽²³⁻²⁴⁾. O potássio apresentou alterações estatisticamente significativas ($P < 0,010$) (Tabela 2) no estudo e no teste a posteriori de Bonferroni (Figura 1) em resultado da ação da taxa de infusão programada. Quando os marcadores foram analisados de acordo com o fluxo selecionado (Tabela 3), observou-se que o potássio aumentou

significativamente no fluxo de 300 mL/h ($p = 0,021$). Esse fluxo pode estar associado a transfusões rápidas de sangue aplicadas a casos de hipovolemia grave e a casos de hipercalemia durante transfusão sanguínea descritos na literatura. Recomenda-se infusão de HE de no máximo 5mL kg⁻¹ minuto⁻¹ para evitar hipercalemia⁽²²⁻²³⁾. Algumas publicações sugerem que os efeitos hemolíticos são mais propensos sob taxas mais elevadas^(8,17).

A análise dos marcadores de acordo com a bomba de infusão (Tabela 4) apresentou aumento estatisticamente significativo nos marcadores de hemólise, como hemoglobina livre na BIA ($p = 0,022$) e potássio na BIB ($p = 0,026$). Essas alterações poderiam ser possivelmente explicadas pela ação do mecanismo de infusão do equipamento. Outros estudos corroboram o aumento de potássio em experimentos realizados com bomba de infusão e relacionam valores mais altos ao maior tempo de armazenamento⁽¹¹⁻¹⁷⁾. Uma publicação descreveu o aumento extracelular de potássio de acordo com o tempo de armazenamento e o mecanismo de infusão do equipamento, independentemente do fluxo nele selecionado⁽¹¹⁾. Níveis elevados de potássio usados como indicadores de hemólise têm sido descritos em estudos associados a eventos adversos graves como arritmias e parada cardiocirculatória, em transfusões sanguíneas maciças e rápidas realizadas em situações de emergência⁽²¹⁻²³⁾.

Quanto aos outros marcadores, o hematócrito aumentou em todas as fases dos experimentos realizados, mas tal aumento não foi estatisticamente significativo. O hematócrito tem sido associado à viscosidade dos hemocomponentes em algumas publicações; assim, quanto maior o valor do hematócrito, mais viscoso é o produto hemoterapêutico⁽¹⁸⁻¹⁹⁾. O marcador de hemoglobina livre aumentou em todos os cenários experimentais. Esses achados podem levar à reflexão sobre a ocorrência de alterações na membrana dos eritrócitos causada pela ação do mecanismo da bomba de infusão, acessórios de infusão e diferentes fluxos de infusão. Uma publicação que investigou a hemoglobinúria não imunomediada em pacientes pediátricos encontrou maiores resultados de hemoglobina livre em caso de uso de uma bomba de infusão específica, principalmente em unidades de HE com maior hematócrito. Em seguida, foi implementado um plano de ação corretivo para prevenir e minimizar o risco de hemólise mecânica, adotando unidades de hemácias com menor hematócrito e substituindo as bombas de infusão após a análise dos biomarcadores⁽²⁴⁾.

Comparações entre as BIs peristáltica linear estudadas não foram planejadas e essa é uma limitação do presente estudo. Essa opção foi feita por causa do tamanho da amostra que foi pequeno. Há, no entanto,

a necessidade de estender os experimentos em estudos posteriores para extrapolar os resultados. Além disso, outras variáveis relacionadas ao equipamento são essenciais para a definição do mecanismo de ação do aparelho sobre as hemácias, tais como pressão de infusão e oclusão; delimitação do cenário aplicado ao equipamento a fim de avaliar as possíveis diferenças entre os fabricantes; e considerações sobre as variáveis ambientais e o hemocomponente.

As variáveis relacionadas ao meio ambiente e aos hemocomponentes são de extrema importância para a avaliação global de marcadores em diferentes momentos do experimento, uma vez que são possíveis fatores de confusão. Elas precisam ser analisadas em detalhe. Portanto, novos estudos sobre o tema são necessários.

O desenvolvimento de novas pesquisas é essencial para fundamentar a prática clínica de transfusão de sangue e a prática clínica de enfermagem de administração de hemocomponentes. Análises detalhadas das variáveis relacionadas a BIs, à HE e outros biomarcadores, como a lactato-desidrogenase, a haptoglobina, entre outros marcadores de lesão, devem ser realizadas.

Há, no entanto, a necessidade de estender os experimentos em estudos posteriores para extrapolar os resultados. Além disso, a análise das variáveis relacionadas ao equipamento é essencial para a definição da ação do mecanismo de BI sobre as HE, como as pressões de infusão e oclusão; a delimitação do cenário para avaliar as possíveis diferenças entre fabricantes; além de considerações sobre as variáveis ambientais e hemocomponentes.

Conclusão

O risco de hemólise induzido por bombas de infusão peristáltica linear foi identificado neste estudo por um aumento nos marcadores de hemoglobina livre e potássio.

O potássio parece ser um parâmetro importante para avaliar a fragilidade da membrana plasmática dos eritrócitos. Também houve um aumento significativo na evolução dos experimentos quando avaliada em todos os cenários, bem como maior predisposição aumentada no fluxo de 300mL/h. Como o biomarcador potássio é frequentemente aumentado em glóbulos vermelhos envelhecidos, não se recomenda usá-los nesse cenário. Estudos adicionais devem ser realizados.

Referências

1. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med*. [Internet]. 2012 [cited 2017 Nov 25];157(1):49-58.

- Available from: <http://tinyurl.com/prjbda8>. doi: 10.7326/0003-4819-157-1-201206190-00429
2. Müller MM, Geisen C, Zacharowski K, Ton T, Seifried E. Transfusion of Packed Red Cells. *Dtsch Arztebl Int*. [Internet] 2015[cited 2018 Feb 26];112: 507–18 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4555065/>. doi 10.3238/arztebl.2015.0507
 3. Poder TG, Boileau JC, Lafrenière R, Thibault L, Carrier N, de Grandmont MJ, et al. Quantitative assessment of haemolysis secondary to modern infusion pumps. *Vox Sang*. 2017;112: 201–9 doi: 10.1111/vox.12486.
 4. Heaton A. Red blood cell hemolysis: an old standard in changing times. *Transfusion*. [Internet]. 2009 [cited 2017 Aug 26];49(12):2551-4. Available from: <http://tinyurl.com/nqq6ak2>. doi: 10.1111/j.1537-2995.2009.02495.x.
 5. Strobel E. Hemolytic Transfusion Reactions. *Transfus Med Hemother*. [Internet]. 2008 [cited 2017 Ago 27];35:346-53. Available from: <http://tinyurl.com/nzhhyhk>. doi: 10.1159/000154811.
 6. Esfahani H, Dehghan A, Hosseini H, Esfahani S. In-Vitro Red Blood Cells Integrity and Morphology Changes after Passing Through Volumetric Peristaltic Infusion Pump. *IJBC*. 2014[cited 2017 Ago 25];6(3):109-12. Available from: <http://ijbc.ir/article-1-457-en.html>
 7. Nightingale MJ, Norfolk DR, Pinchon DJ. Current uses of transfusion administration sets: a cause for concern? *Transfus Med*. 2010 [cited 2017 Ago 25];20(5):291-302. Available from: <http://tinyurl.com/ne26mom>. doi: 10.1111/j.1365-3148.2010.01013.x.
 8. Gibson JS, Leff RD, Roberts RJ. Effects of intravenous delivery systems on infused red blood cells. *Am J Hosp Pharm*. 1984;41(3):468-72.
 9. Denison MUP, Bell R, Schuldreich R, Chaudhri MA. Effect of different pump mechanisms on transfusion of blood. *Australas Phys Eng Sci Med*. 1991;14(1):39-41.
 10. Frey B, Eber S, Weiss M. Changes in red blood cell integrity related to infusion pumps: a comparison of three different pump mechanisms. *Pediatr Crit Care Med*. 2003;4(4):465-70. doi: 10.1111/j.1537-2995.2009.02275.x.
 11. 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*. [Internet] 2007 [cited 2017 nov 6];17(4):290-5. Available from: <http://tinyurl.com/qbatuv8>. doi: 10.1111/j.1365-3148.2007.00774.x
 12. Lieshout-Krikke RW, Van der Meer PF, Koopman MMW, Korte DDE. Effect on the quality of blood components after simulated blood transfusions using volumetric infusion pumps. *Transfusion*. [Internet] 2011 [cited 2017 Nov 20];51(8):1835-9. Available from: <http://tinyurl.com/q4y65v8>. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2010.03037.x.
 13. Gurdak RG, Anderson G, Mintz PD. Evaluation of IVAC Variable Pressure Volumetric Pump Model 560 for the delivery of red blood cells, adenine-saline added. *Am J Clin Pathol*. 1988;91(2):199-202.
 14. Burch KJ, Phelps SJ, Constance TD. Effect of an infusion device on the integrity of whole blood and packed red blood cells. *Am J Hosp Pharm*. 1991;48(1):92-7.
 15. Hess JR, Sparrow RL, van der Meer PF, Acker JP, Cardigan RA, Devine DV. Red blood cell hemolysis during blood bank storage: using national quality management data to answer basic scientific questions. *Transfusion*. 2009; 49:2599–603. doi: 10.1111/j.1537-2995.2009.02275.x.
 16. Lacroix J, Tucci M. Clinical impact of length of storage before red blood cell transfusion. *Transfus Clin Biol*. 2011; 18:97–105. doi: 10.1016/j.traccli.2011.02.020. Epub 2011 Apr 3
 17. Thompson HW, Lasky LC, Polesky HF. Evaluation of a volumetric intravenous infusion pump for transfusion of blood components containing red cells. *Transfusion*. 1986;26(3):290-2.
 18. Criss VR, DePalma L, Luban NL. Analysis of a linear peristaltic infusion device for the transfusion of red cells to pediatric patients. *Transfusion*. [Internet] 1993 [cited 2017 Nov 26];33(10):842-4. Available from: <http://tinyurl.com/ppvq9tw>. doi: 10.1046/j.1537-2995.1993.331094054623.x.
 19. Carvalho EB, Borges EL, Carlos LMB, Silva MAM, Magalhães SMM, Gomes FVBAF, et al. Efeito da bomba de infusão de soluções sobre o grau de hemólise em concentrado de hemácias. *Rev Bras Hematol Hemoter*. [Internet] 2007 [cited 2017 ago. 26];29(2):149-52. Available from: <http://tinyurl.com/p2euevt>. doi: 10.1590/S1516-84842007000200013.
 20. Holme S. Current issues related to the quality of stored RBCs. *Transfus Apher Sci*. 2005;33(1):55-61. doi: 10.1016/j.transci.2005.02.004.
 21. Smith HM, Farrow SJ, Ackerman JD, Stubbs JR, Sprung J. Cardiac Arrests Associated with Hyperkalemia During Red Blood Cell Transfusion: A Case Series. *Anesth Analg*. [Internet] 2008 [cited 2017 Ago 10];106(4):1062-9. Available from: <http://tinyurl.com/qeduc6c>. doi: 10.1213/ane.0b013e318164f03d.
 22. Lee AC, Reduque LL, Luban NLC, Ness PM, Anton B, Heitmiller ES. Transfusion-associated hyperkalemic cardiac arrest in pediatric patients receiving massive transfusion. *Transfusion*. 2014;54:244-54. doi: 10.1111/trf.12192.
 23. Strauss RG. Red blood cell storage and avoiding hyperkalemia from transfusions to neonates and infants. *Transfusion*. 2010;50(9):1862-5. doi: 10.1111/j.1537-2995.2010.02789.x

24. Hughes J, McNaughton J, Andrews J, George T, Bergero C, Pyke-Grimm K, et al. Infusion Pump-Mediated Mechanical Hemolysis in Pediatric Patients. *Ann Clin Lab Sci.* [Internet]. 2015 [cited 2018 Jun 08];45(2):140-7. Available from: <http://annclinlabsci.org/content/45/2/140.full.pdf+html>


Recebido: 12.03.2018

Aceito: 26.07.2018

Autor correspondente:

Ana Maria Miranda Martins Wilson

E-mail: anamaria.martins@usp.br

 <https://orcid.org/0000-0003-3608-8158>

Copyright © 2018 Revista Latino-Americana de Enfermagem

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons CC BY.

Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original. É a licença mais flexível de todas as licenças disponíveis. É recomendada para maximizar a disseminação e uso dos materiais licenciados.