

Marcadores de hemólise em concentrado de hemácias administrados por cateter central de inserção periférica não valvulado*

Hemolysis markers of blood administered in non-valved peripherally inserted central catheter

Marcadores de hemólisis en concentrado de eritrocitos administrados

por catéter central de inserción periférica sin válvula*

Maria Teresa de Melo Mendes¹

Amanda Karina de Lima Jacinto¹

Denise Miyuki Kusahara¹

Maria Angélica Sorgini Peterlini¹

Mavilde da Luz Gonçalves Pedreira¹

Ariane Ferreira Machado Avelar¹

Descritores

Cateteres; Dispositivos de acesso vascular; Hemólise; Transfusão de sangue; Enfermagem pediátrica

Keywords

Catheters; Vascular access devices; Hemolysis; Blood transfusion; Pediatric nursing

Descriptores

Catéteres; Dispositivos de acceso vascular; Hemólisis; Transfusión sanguínea; Enfermería pediátrica

Submetido

26 de agosto de 2018

Aceito

07 de março de 2019

Resumo

Objetivo: Identificar as variações nos níveis de marcadores de hemólise em CH administrados por CCIP segundo o calibre do cateter.

Método: Estudo experimental realizado em laboratório com condições de temperatura e umidade controladas. A amostra teve 36 alíquotas de sangue de 10 bolsas de hemácias com tipo de sangue A+, infusão de gravidade foi utilizada em seis CCIP de 3Fr (French) e seis de 4Fr, totalizando 12 experimentos divididos em três tempos: basal, fluxo livre e fluxo controlado. Analisou-se grau de hemólise, valores totais e livres de hemoglobina, desidrogenase láctica e potássio.

Resultados: Houve aumento da média de hemoglobina livre ($p=0,01$) e grau de hemólise ($p=0,01$) após infusão de fluxo livre, com média de elevação de 0,04 de potássio ($p<0,01$) e redução de hemoglobina total ($p=0,01$) em fluxo controlado. O concentrado de hemácias aplicadas em 4Fr CCIP teve média de elevação de grau de fluxo. O CCIP de 3Fr teve aumento médio significante em grau de hemólise ($p=0,03$) e hemoglobina livre ($p=0,01$) após controle do fluxo.

Conclusão: O CCIP de 4Fr foram associados a maiores mudanças nos marcadores de hemólise. Maior dimensão do calibre pode proporcionar fluxo turbulento, contribuindo para um maior choque entre as hemácias.

Abstract

Objective: To evaluate the change in hemolysis markers in packed red blood cells, administered by gravity infusion in non-valved PICC lines, according to different sizes.

Methods: Experimental study carried out in laboratory under controlled conditions of temperature and humidity. The sample had 36 blood aliquots from 10 packed red blood cells bags with A positive blood type; gravity infusion was used in six 3 French (Fr) PICC and in six 4Fr PICC, totaling 12 experiments divided in three moments: Basal, Free Flow and Controlled Flow. Degree of hemolysis, total and free hemoglobin values, lactic dehydrogenase and potassium were analyzed.

Results: There was an average increase of free hemoglobin ($p=0.01$) and degree of hemolysis ($p=0.01$) after Free Flow infusion, with 0.04 average elevation of potassium ($p<0.01$) and decrease of total hemoglobin ($p=0.01$) in Controlled Flow. The packed red blood cells infused in 4Fr PICC had average elevation of degree of hemolysis ($p=0.03$) in Free Flow, and potassium ($p=0.03$) and degree of hemolysis ($p=0.05$) in the Controlled Flow. The 3Fr PICC had significant average increase in the degree of hemolysis ($p=0.03$) and free hemoglobin ($p=0.01$) after flow control.

Conclusion: The 4Fr PICC were associated to higher changes in hemolysis markers. We infer that the larger size can provide a turbulent flow, contributing to a larger clash among red blood cells.

Resumen

Objetivo: Identificar las variaciones de los niveles de marcadores de hemólisis en CE administrados por CCIP según el calibre del catéter.

Método: Estudio experimental realizado en laboratorio en condiciones de temperatura y humedad controladas. La muestra tenía 36 alícuotas de sangre de 10 bolsas de eritrocitos con tipo de sangre A+; fue utilizada infusión por gravedad en seis CCIP de 3 FR (French) y seis de 4 FR, un total de 12 experimentos divididos en tres tiempos: basal, flujo libre y flujo controlado. Se analizó el nivel de hemólisis, valores totales y libres de hemoglobina, deshidrogenasa láctica y potasio.

Resultados: Hubo un aumento del promedio de hemoglobina libre ($p=0,01$) y nivel de hemólisis ($p=0,01$) después de infusión de flujo libre, con promedio de elevación de 0,04 de potasio ($p<0,01$) y reducción de hemoglobina total ($p=0,01$) en flujo controlado. El concentrado de eritrocitos aplicados en 4 FR CCIP tuvo promedio de elevación de nivel de flujo. El CCIP de 3 FR tuvo un aumento promedio significativo en nivel de hemólisis ($p=0,03$) y hemoglobina libre ($p=0,01$) después de control de flujo.

Conclusión: El CCIP de 4 FR fue asociado a mayores cambios en los marcadores de hemólisis. Mayor dimensión del calibre puede proporcionar flujo turbulento, lo que contribuye a un mayor choque entre los eritrocitos.

Autor correspondente

Ariane Ferreira Machado Avelar
<https://orcid.org/0000-0002-1882-891X>
 E-mail: ariane.machado@unifesp.br

DOI

<http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201900020>



Como citar:

Mendes MT, Jacinto AK, Kusahara DM, Peterlini MA, Pedreira ML, Avelar AF. Marcadores de hemólise em concentrado de hemácias administrados por cateter central de inserção periférica não valvulado. Acta Paul Enferm. 2019;32(2):139-46.

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

Conflitos de interesse: Avelar AF é editor associado da Acta Paulista de Enfermagem, contudo, não participou do processo de revisão deste artigo.

Introdução

O concentrado de hemácias (CH) é um dos componentes sanguíneos mais utilizados na hemoterapia.⁽¹⁾ Apesar da extensa administração com objetivos terapêuticos, o uso de CH não é livre de risco. Estima-se que, apesar de raro, um em cada 1.000 transfusões são relacionadas a complicações, tais como reações hemolíticas.^(2,3)

A ruptura de hemácias ativa cascata inflamatória que pode causar disfunção endotelial e infusão de micro vesículas, resultando em reação anticoagulante e inflamatória.⁽⁴⁾ Estudos relacionam a hemólise com mudanças na microcirculação esplênica, aumento do risco de isquemia intestinal em adultos sépticos, enterocolite necrosante em recém nascidos, além de anemia aguda causada por ruptura do equilíbrio entre funções de hematopoese e hemofiltração.^(5,6)

A hemólise é geralmente identificada em produtos sanguíneos devido a presença de hemoglobina livre no plasma (HLP) que reage com oxigênio e óxido nítrico, resultando em formas ativas de ferro livre, ativando a resposta imune de macrófagos e monócitos. Além disso, isoenzimas de lactato desidrogenase (LDH) dos tipos 1 e 2 são liberadas, estas são largamente distribuídas no citoplasmas de hemácias, uma vez que agem como catalisadores metabólicos. O potássio, íon predominante no meio intracelular, é então liberado no plasma, podendo resultar em efeitos hipercalemicos.⁽⁷⁻⁹⁾

Estudos atribuem a ocorrência de efeitos hemolíticos ao tamanho e largura do cateter, taxa de infusão, tipo de equipamento utilizado, além das propriedades físicas da bolsa de sangue, tal como viscosidade e tempo de armazenamento.^(10,11)

Portanto, a relação entre grau de hemólise após transfusão e características do dispositivo vascular utilizada tal como tamanho, largura e tipo de cateter podem levantar questões relacionadas a segurança do paciente durante a terapia.⁽¹²⁾

Na prática hemoterápica em neonatologia e pediatria, percebemos um aumento do uso frequente de cateter central de inserção periférico (CCIP) em unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN).⁽¹³⁾ O CCIP contribui para reduzir o número de punções venosas, custos de materiais e envolvimento de pro-

fissionais no procedimento.⁽¹⁴⁾ Também, fatores tais como hospitalização prolongada, redução do número de inserção periférica traumática, e diminuição das complicações, quando comparada a outras cateteres centrais, tornam o CCIP a primeira opção após remoção do cateter umbilical.⁽¹⁵⁾

Fatores como taxa de infusão, tamanho e largura do cateter utilizado, método de administração, tempo de armazenamento das hemácias, assim como valor hematócrito (HcT) podem influenciar na qualidade do componente sanguíneo administrado. Porém, tais fatores ainda são pouco explorados na literatura. Portanto, este estudo tem o objetivo de identificar as variações nos níveis de marcadores de hemólise em CH administrados por CCIP segundo o calibre do cateter.

Metódos

Estudo experimental *in vitro*, que simula a prática clínica de administração de CH em crianças e adultos utilizando CCIP. Realizado no Laboratório de Experimento em Enfermagem (LEEnf), da Universidade Federal de São Paulo, após aprovação do comitê de ética em pesquisa institucional (número CAAE 19102613.4.0000.5505).

As amostras de CH foram coletadas de 10 bolsas de sangue A+, que atendiam aos seguintes critérios: preservadas em CPDA-1 com prazo de estocagem igual ou inferior a 35 dias; sem uso prévio em seres humanos; com valores de HcT igual ou inferior a 75% antes dos experimentos; caracterizadas como excedentes de estoque ou em vias de perda da viabilidade para uso terapêutico e que teriam como destino o descarte e incineração.

Método de infusão e cateteres

O método de infusão utilizado para a administração das bolsas de CH foi o gravitacional, com equipos de macrogotas desenvolvidos em policloreto de polivinila (PVC) específicos para infusão de hemocomponentes, contendo filtros de 170 a 260 micras acoplados para retenção de coágulos e agregados.

Os CCIP utilizados foram confeccionados em silicone, com fio guia de teflon, de calibres 3Fr,

equivalente a 20 G, e 4Fr (18G), de único lúmen, com 60cm de comprimento, do mesmo fabricante. A sequência dos diferentes cateteres nos experimentos foi aleatória e em triplicata, seguindo a uma randomização prévia.

Descrição de experimento e análise de marcadores

Antes de iniciar os experimentos, três enfermeiros que participaram do projeto de pesquisa foram treinadas de Agosto a Setembro de 2013, em parceria com Banco de Sangue da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP e a Associação Beneficente de Coleta de Sangue (COLSAN), para manuseio correto do equipamento e coleta das alíquotas, assim como desenvolvimento e interpretação da análise. Para organização dos experimentos dos pesquisadores, foi utilizado protocolo desenvolvido para o estudo e um instrumento de coleta de dados, sendo que ambos foram previamente validados em pré-teste com 10 experimentos. Deve-se enfatizar que os pesquisadores foram supervisionados por profissional bioquímico durante todos os estágios de coleta de dados.

As bolsas de CH, armazenadas sob refrigeração de 2 a 4°C, foram retiradas da geladeira 45 minutos antes do início dos experimentos, a fim de atingir progressivamente a temperatura do ambiente. A cada 15 minutos eram verificadas a temperatura e umidade do ambiente através de termo-higrômetro digital e aferição da temperatura da bolsa, por meio de termômetro infravermelho, posicionado a 10 cm do centro da mesma.

Foram coletadas três amostras das bolsas de CH em três diferentes momentos. A primeira amostra denominada “Basal” foi obtida após o rompimento do lacre da bolsa, a partir do gotejamento de 0,5 ml de sangue pela parede do tubo de ensaio e 5 ml em tubo com gel ativador de coágulos a fim de possibilitar a análise do potássio, HLP, hemoglobina total (THb), HcT, grau de hemólise e LDH.

Para a obtenção da segunda amostra, denominada fluxo livre, um equipo era conectado à bolsa e preenchido com o sangue e a bolsa posicionada em suporte metálico a fim de manter a altura de 80 cm da câmara de gotejamento à linha final de infusão.

O CCIP selecionado para o experimento era então preenchido com solução fisiológica (NaCl 0,9%) e conectado à porção distal do equipo. Após essa conexão a pinça do equipo era totalmente aberta, de forma que o sangue fluísse livremente pelo cateter, sendo então desprezado duas vezes o volume interno do cateter a fim de assegurar que todo o material coletado, a partir deste momento, sofresse influência do sistema. Posteriormente, esta amostra foi submetida as mesmas análises que a anterior.

A terceira e última amostra denominada fluxo controlado, representou o estudo do efeito da velocidade de infusão sobre os marcadores, sendo obtida após o controle do gotejamento a 10 ml/h ou até a máxima velocidade encontrada após a elevação do sistema de infusão até 132cm. O fluxo do gotejamento foi controlado por 1 minuto utilizando-se o cronômetro, e certificado em intervalos de 10min, sendo ajustado conforme necessidade, a fim de proporcionar uma velocidade constante.

As variáveis ambientais de temperatura e umidade, bem como as temperaturas das bolsas de CH foram aferidas antes do início de cada coleta (basal, fluxo livre e fluxo controlado), ademais o tempo de cada experimento foi rigorosamente controlado, dado ao risco de contaminação bacteriana em infusões prolongadas.

Para a análise do HcT foi utilizada centrífuga de micro hematócrito e régua de leitura, sendo analisado por dois pesquisadores após a centrifugação do capilar preenchido até $\frac{3}{4}$ de sua capacidade por 4 minutos a 3600 rotações por minuto.

Utilizou-se um espectrofotômetro de absorção para as análises dos demais marcadores, sendo empregado o princípio colorimétrico para THb, HLP e potássio e cinético para LDH. A leitura de THb ocorreu em comprimento de onda de 540nm após diluição do sangue com reagente por meio do método de cianometemoglobina.

As análises de HLP, potássio e LDH ocorreram após a centrifugação do tubo com gel ativador de coágulos em centrífuga sorológica. Soluções contendo plasma e água deionizada foram lidas nos comprimentos de onda de 370, 415, 510, 577 e 600nm para posterior cálculo de HLP.⁽¹⁶⁾ As frações de plasma destinadas a análise de potássio foram

inicialmente desproteinizadas e adicionadas a tetra-denilborato de sódio e hidróxido de sódio, sendo a leitura realizada a 580nm.

A metodologia adotada para a análise do LDH seguiu o princípio da reação química cinética, medindo a velocidade de decomposição do reagente utilizado provocado pela adição de LDH na solução. A concentração de LDH foi determinada pela queda da absorvidade a 340 nm no decorrer de três minutos.⁽¹⁷⁾ O grau de hemólise foi calculado após a obtenção dos valores de HcT, THb e HLP, segundo a Equação: Grau de hemólise(%) = (100-HcT)xHLP/THb.⁽¹⁶⁾

Análise de dados

Os dados foram armazenados e analisados com uso do programa Microsoft Excel® 2010 e IBM SPSS versão 22.0. Em relação ao desenho paramétrico, a distribuição verificação foi realizada de acordo com método proposto por Kolmogorov & Sminorv.⁽¹⁸⁾ Subsequentemente, foram avaliadas a proximidade entre os valores da média, mediana, e distribuição gráfica de marcadores citados. Portanto, a variação da média de marcadores hemólise por meio de tempos de experimento (Basal com fluxo livre e basal com controle de fluxo) foi avaliada por meio de teste de paridade.⁽¹⁹⁾ O teste de Mann-Whitney foi adotado para comparação de marcadores de comportamento entre caracteres de 3Fr e 4Fr.⁽²⁰⁾ Aqueles com erro tipo I de menor probabilidade do que 5% foram considerados estatisticamente significantes.

Resultados

Foram obtidas 36 alíquotas de CH sendo 12 alíquotas no momento Basal, 12 em fluxo livre (FL)

e 12 em fluxo controlado (FC), sendo realizados 12 experimentos randomizados, seis com CCIP de 3Fr e seis no de 4Fr. O tempo médio de armazenamento das bolsas foi de 17 dias. Ressalta-se que a inclusão das bolsas segundo o tempo de armazenamento deu-se de forma aleatória, de modo que 67% dos experimentos em CCIP de 3Fr ocorreram com CH com tempo inferior a 14 dias, ao passo que nos CCIP de 4Fr estes foram utilizados em 83% dos experimentos.

As condições térmicas do laboratório foram controladas, de modo que a temperatura ambiente durante os momentos de análise apresentou variação menor que 1°C, sendo mantida ente 23 e 24°C. A temperatura da bolsa aumentou cerca de 4° C no decorrer dos experimentos, variando entre 20 e 24°C e a umidade relativa do ar apresentou redução média de 0,8%. Quando analisado o efeito da velocidade de infusão sobre os marcadores de hemólise, independente do calibre do cateter, observou-se variação estatisticamente significativa no grau de hemólise, THb e HLP tanto no fluxo livre como no fluxo controlado (Tabela 1).

Subsequentemente, foram verificados o comportamento dos indicadores de hemólise de acordo com tamanho do cateter nos três momentos da coleta (Tabela 2). Não foi observada diferença estatística em marcadores de hemólise no fluxo livre quando utilizado CCIP de 3Fr. Nos cateteres de 4Fr, houve aumento significativo no grau de hemólise (p=0,03) e relativamente significativa na HLP (p=0,06). Após estabelecer o controle do fluxo em CCIP de 3Fr, observou-se aumento significativo no grau de hemólise (p=0,03) e HLP (p=0,01). Em cateteres de 4Fr, houve um aumento no grau de hemólise (p=0,05) e níveis de potássio (p=0,03) com concomitante diminuição do THb (p=0,04).

Tabela 1. Variação das medidas de tendência central e dispersão (média ±desvio padrão) dos marcadores de hemólise, nos três momentos do experimento (n=24), segundo o tipo de fluxo de infusão

	Basal	Fluxo livre	Diferencia média (IC 95%)	p'	Basal	Fluxo controlado	Diferencia média (IC 95%)	Valor de p'
HcT ¹ (%)	72,50 ±2,11	72,83 ±1,94	0,33 (- 0,40 a 1,06)	0,33	72,50 ±2,11	72,75 ±2,00	0,25 (-0,73 a 1,23)	0,58
Grâu de hemólise (%)	0,135 ±0,138	0,187 ±0,178	0,05 (0,01 a 0,09)	0,01	0,135 ±0,138	0,197 ±0,190	0,06 (0,02 a 0,09)	<0,01
THb ² (g/dL)	28,17 ±5,46	25,76 ±3,16	-2,40 (-4,75 a -0,05)	0,04	28,17 ±5,46	24,74 ±2,59	-3,42 (-5,91 a -0,92)	0,01
Potássio (mmol/L)	39,64 ±5,12	40,55 ±5,23	0,91 (-0,46 a 2,28)	0,17	39,64 ±5,12	40,90 ±5,27	1,26 (-0,02 a 2,55)	0,05
HLP ³ (g/dL)	0,146 ±0,16	0,189 ±0,20	0,04 (0,01 a 0,07)	0,01	0,146 ±0,16	0,190 ±0,20	0,04 (0,01 a 0,07)	<0,01
LDH ⁴ (U/L)	888,2 ±404,4	1068,5 ±696,5	180,3 (-105,6 a 466,3)	0,19	888,2 ±404,4	1277,2 ±1206,8	389,0 (-254,7 a 1032,7)	0,21

*Teste t pareado; 1: hematócrito; 2: hemoglobina total; 3: hemoglobina livre; 4: isoenzimas de lactato desidrogenase

Tabela 2. Influência do CCIP nos marcadores de hemólise de acordo com as medidas de tendência central e dispersão (média ± desvio padrão) nos três momentos do experimento (n=24)

	Basal	Fluxo livre	Diferencia média (CI 95%)	p*	Basal	Fluxo controlado	Diferencia média (CI 95%)	Valor de p*
3 Fr								
Hct ¹ (%)	71,50 ±1,97	72,33 ±2,06	0,83 (-0,71 a 2,37)	0,22	71,50 ±1,97	72,16 ±1,94	0,66 (-1,39 a 2,73)	0,44
Grau de hemólise (%)	0,108 ±0,07	0,166 (± 0,14)	0,05 (-0,02 a 0,14)	0,14	0,108 ±0,07	0,158 ±0,10	0,50 (0,00 a 0,09)	0,03
THb ² (g/dL)	28,65 ±7,02	25,70 ±3,41	-2,94 (-7,50 a 1,61)	0,15	28,65 ±7,02	24,84 ±2,82	-3,81 (-9,09 a 1,46)	0,12
Potássio (mmol/L)	38,03 ±4,03	39,39 ±4,99	1,36 (-1,81 a 4,54)	0,32	38,03 ±4,03	39,96 ±5,06	1,93 (0,99 a 4,86)	0,15
HLP ³ (g/dL)	0,115 ±0,10	0,161 ±0,15	0,04 (-0,01 a 0,10)	0,11	0,115 ±0,10	0,149 ±0,11	0,03 (0,00 a 0,05)	0,01
LDH ⁴ (U/L)	756,4 ±421,8	791,5 ±407,3	35,07 (-43,6 a 113,8)	0,30	756,4 ±421,8	779,8 ±414,9	23,3 (-148,4 a 195,2)	0,74
4 Fr								
Hct (%)	73,50 ±1,87	73,33 ±1,86	-0,16 (-0,59 a 0,26)	0,36	73,50 ±1,87	73,33 ±2,06	-0,16 (-1,19 a 0,86)	0,69
Grau de hemólise (%)	0,162 ±0,18	0,209 ±0,21	0,04 (0,00 a 0,86)	0,03	0,162 ±0,18	0,36 ±0,25	0,07 (0,00 a 0,15)	0,05
THb (g/dL)	27,68 ±3,97	25,82 ±3,22	-1,85 (-5,26 a 1,55)	0,22	27,68 ±3,97	24,65 ±2,61	-3,02 (-6,03 a -0,17)	0,04
Potássio (mmol/L)	41,25 ±5,74	41,71 ±5,66	0,45 (-0,34 a 1,25)	0,20	41,25 ±5,74	41,85 ±5,78	0,59 (0,08 a 1,10)	0,03
HLP (g/dL)	0,177 ±0,21	0,217 ±0,25	0,04 (-0,00 a 0,08)	0,06	0,177 ±0,21	0,231 ±0,26	0,05 (0,00 a 0,11)	0,07
LDH (U/L)	1019,9 ±374,4	1345,5 ±846,9	325,5 (-329,3 a 980,5)	0,25	1019,9 ±374,4	1774,6 ±1561	754,6 (-696,0 a 2205,3)	0,23

*Teste t pareado; 1: hematócrito; 2: hemoglobina total; 3: hemoglobina livre; 4: isoenzimas de lactato desidrogenase

Tabela 3. Comparação de marcadores hemólise em experimentos, de acordo com a dimensão do cateter (n=24)

	3 Fr Média (min-max)	4 Fr Média (min-max)	p*
Hct ¹ (%)	0,0 (-2,0 – 3,0)	0,0 (-2,0 – 1,0)	0,15
Grau de hemólise (%)	0,03 (0,0 – 0,22)	0,03 (0,01 – 0,19)	0,77
THb ² (g/dL)	-1,39 (-9,94 – 1,60)	-1,54 (-8,24 – 1,01)	0,86
Potássio (mmol/L)	0,81 (-1,88 – 7,17)	0,39 (-0,48 – 1,51)	0,18
HLP ³ (g/dL)	0,02 (0,0 – 0,16)	0,19 (0,01 – 0,15)	0,95
LDH ⁴ (U/L)	59,36 (-296,8 – 156,5)	55,31 (-37,78 – 3502,4)	0,50

*Mann-Whitney; 1: hematócrito; 2: hemoglobina total; 3: hemoglobina livre; 4: isoenzimas de lactato desidrogenase

Pode-se observar que houve evolução crescente dos marcadores nos dois calibres estudados. Entretanto, nos cateteres de 4Fr o momento basal apresentava inicialmente marcadores elevados quando comparado aos de 3Fr. O que pode ser justificado pelo maior uso de CH com tempo de armazenamento prolongado nos cateteres de maior calibre. Quando comparados, ambos cateteres, independente do fluxo estabelecido, não demonstraram diferença estatisticamente entre cateteres, como demonstrado na tabela 3.

Discussion

Identificamos como fatores limitantes do estudo o número restrito de CH, bem como de CCIP, além da ausência de distribuição uniforme no que concerne ao período de armazenamento do CH relacionado aos diferentes calibres e taxas de infusão. Tais fatores poderiam disponibilizar resultados mais

robustos de acordo com influência exclusiva do calibre, taxa de infusão e idade da bolsa.

Os CCIP de calibre 4Fr apresentaram alterações mais evidentes nos marcadores, com elevação significativa do grau de hemólise quando realizada infusão em fluxo livre e após o controle de fluxo. Durante o fluxo controlado ocorreu maior liberação de potássio e redução de THb, ambos estatisticamente significantes. Os CH administrados por CCIP de calibre 3Fr não apresentaram alterações em fluxo livre, entretanto ocorreu variação na HLP com consequente aumento no grau de hemólise em fluxo controlado.

Em nossos experimentos podemos observar um aumento significativo no grau de hemólise e HLP. Nota-se que na medida em que ocorre maior liberação de HLP, há um decréscimo nos valores de THb, as moléculas desta última possuem uma forma tetramétrica e um alto peso molecular e na vigência de um trauma eritrocitário se dissociam em dímeros, originando sua forma livre com baixo peso molecular o que permite sua rápida difusão no organismo.⁽²¹⁾

Não há consenso na literatura quanto ao valor de referência para HLP, com variabilidade entre os autores. Evidências mais recentes relacionam a ocorrência de sintomas dependentes da concentração, após a infusão de limites superiores a 2 g de HLP.⁽²²⁾

Em nossa pesquisa houve um aumento de 30% nos valores de HLP após o estabelecimento do controle de fluxo, sendo que tais valores foram muito inferiores aos mencionados na literatura.

Estudo experimental simulou a prática de transfusão neonatal, no qual foram utilizados CH com dois e nove dias de estocagem submetidos as velocidades de 10,6; 20,5 e 70ml/h em cateteres periféricos de 25G, por meio de bomba de infusão de seringa. Foi constatada variação significativa e valores máximos de 0,05g/dl e potássio de 29,3mmol/l em hemácias com maior período de estocagem e infundidas com a menor taxa de fluxo.⁽¹⁰⁾ Resultado semelhante foi obtido em uma pesquisa que acrescentou a influência dos calibres na liberação de HLP, cateteres de 21 a 27G foram utilizados com velocidade de 20, 50, e 100 ml /h. A hemólise não foi significativa para nenhum teste realizado, entretanto a liberação de HLP foi proeminente nas amostras de sangue total, com armazenagem inferior a 24 horas, infundidas por cateteres de 27G a 20ml/h.⁽²³⁾

Observamos um aumento significativo no grau de hemólise ($p < 0,05$) associado ao maior calibre durante a infusão por fluxo livre. Os valores de HLP e potássio foram maiores que aqueles evidenciados pelas pesquisas citadas. Ressalta-se que este resultado refere-se apenas a influência do cateter sem considerar o controle do fluxo.

Outra pesquisa analisou a influência dos calibres 20 e 22G e comprimento de 8,9cm, na perda eritrocitária de CH irradiadas com HcT entre 60 a 80%, infundidas por meio de bomba de infusão. O diâmetro reduzido dos cateteres e valores altos de hematócrito foram associados com maiores taxas de hemólise, com concentrações máximas de 0,075g/dl de HLP.⁽²⁴⁾ Sabe-se que a elevação do HcT gera uma maior viscosidade ao CH, o que pode proporcionar uma maior resistência ao fluxo e consequente aumento da pressão e tensão de cisalhamento entre as hemácias, gerando maior perda celular.⁽²⁵⁾ Podemos observar que o HcT presente nas amostras infundidas por CCIP de 4Fr apresentavam uma média discretamente superior àquela verificada em cateteres de 3Fr.

Pesquisadores correlacionaram o aumento de DHL e redução de haptoglobina em CH infundidos a altas velocidades por cateteres de pequeno calibre, sendo o trauma eritrocitário associado ao aumento da tensão de cisalhamento e presença de fluxo turbulento no interior do sistema.⁽²⁶⁾

Os CCIP de menor calibre apresentaram aumento significativo nos valores de HLP e do grau de hemólise depois de instituído o controle de fluxo.

Pesquisadores avaliaram a influência do calibre e material de constituição do cateter, utilizou-se três calibres distintos: 14, 18 e 22G constituídos em poliuretano, Teflon® e aço inoxidável. A hemólise esteve relacionada a cateteres de maior diâmetro e ao uso de dispositivos de aço inoxidável, com valores de 0,1g/dl de HLP.⁽²⁷⁾ Os autores acrescentam que características inerentes ao produto sanguíneo podem estar relacionadas ao trauma celular, tais como o aumento do hematócrito com consequente prolongamento do tempo de infusão e atrito na parede do tubo provocado pelo maior número de células.⁽²⁷⁾

Resultado semelhante foi encontrado em estudo com dois grupos de hemácias: frescas (recém-coletadas) e com 7 dias de armazenamento, infundidas por cateteres de calibre 18, 22 e 26G.⁽²⁸⁾ O maior valor de HLP encontrado foi de 0,445g/dl e esteve associada à infusão de hemácias armazenadas em cateteres de calibre 18G.⁽²⁸⁾ Alguns pesquisadores atribuem a ocorrência de hemólise ao fluxo turbulento gerado pelo aumento do raio do cateter.⁽²⁹⁾

Observamos um resultado semelhante em CCIP de 4Fr que estiveram associados a um aumento significativo de hemólise quando CH foram infundidos em fluxo livre. Ressalta-se que estes cateteres apresentavam menor resistência ao fluxo necessitando de menor pressão para gerar infusões efetivas. A maior velocidade também esteve relacionada a estes dispositivos, assim como no aumento dos marcadores hemolíticos.

Os CCIP de 3Fr apresentaram comportamento contrário, com menores alterações nos níveis dos marcadores de hemólise em fluxo livre, com significativa alteração após instituído o controle de fluxo. Podemos inferir que o dano eritrocitário causado por estes cateteres tenha ocorrido na vigência de baixas vazões. Neste caso, o aumento do trauma eritrocitário possivelmente esteve associado ao maior atrito entre as células por maiores períodos de tempo, ao passo que nos de 4Fr o maior calibre proporcionou uma dispersão das células para a periferia gerando um maior contato das mesmas com a parede do cateter, mais evidente em fluxos rápidos com tendência a turbulência.

Os CCIP de silicone possuem paredes mais espessas e lúmens internos menores quando comparados aos cateteres de poliuretano.⁽³⁰⁾ Os primeiros apresentam maior resistência ao fluxo, sobretudo na vigência de biofilme o que pode contribuir para o escoamento turbulento e variações de velocidade de infusão ao longo do dispositivo.⁽³⁰⁾

Em recente levantamento nas principais bases de dados, identificamos três pesquisas que abordam o uso de CCIP para a infusão de hemoderivados. Entretanto, todas utilizaram apenas cateteres com calibre inferior a 1,9Fr e bombas de infusão de seringa para a administração dos CH. Os CH, com até nove dias de armazenagem, que foram transfundidos com velocidades de 2,5ml/h em dispositivos de calibre 1,2Fr e 30 cm de comprimento apresentaram variação significativa no grau de hemólise e HLP, com valores de 0,13% e 0,06g/dl, respectivamente.⁽³¹⁾ Resultados semelhantes puderam ser identificados em nosso estudo, contudo o nível de HLP obtido foi consideravelmente superior, podendo ser justificado pelo uso de hemácias com maior tempo de estocagem. Assim como no nosso estudo, houve alterações dos demais marcadores, porém sem relevância estatística.

Estudo clínico analisou a viabilidade da transfusão de CH por cateteres de 1,2Fr em neonatos, os parâmetros clínicos de frequência cardíaca e pressão arterial permaneceram estáveis durante o procedimento e não houve aumento significativo de potássio.⁽³²⁾ Entretanto, a obstrução do cateter ocorreu em 33% dos casos em que houve a infusão do sangue paralela à nutrição parenteral e drogas vasoativas. Tais substâncias podem elevar a osmolaridade final da solução, bem como interagir com o anticoagulante presente na bolsa, diminuindo sua eficácia e predispondo a coagulação.⁽³²⁾

Nos EUA, a Associação Americana de Bancos de Sangue e a *Infusion Nurses Society* referem que durante a escolha do cateter adequado para procedimentos de transfusão, o profissional deve levar em consideração a rede venosa, bem como as características clínicas do paciente e acrescentam que o uso de dispositivos com calibre inferior a 20 G podem ser usados com segurança para crianças e adultos.⁽³³⁾ . *O Royal College of Nursing Australia* acrescenta

que o CCIP é uma via de escolha para transfusão, entretanto contraindicam a infusão pelo método gravitacional e recomendam o uso de dispositivos eletrônico de infusão volumétrica.⁽³⁴⁾

A literatura traz dados contraditórios sobre o que, de fato, influencia no trauma eritrocitário durante a administração do sangue. A maioria dos estudos foi realizada entre a década de 80 e 90 e nesta época os cateteres intravenosos eram confeccionados com materiais mais trombogênicos, com paredes espessas a fim de proporcionar resistência e durabilidade, com conseqüente redução do lúmen interno do cateter.⁽³⁵⁾ Esses fatores refletiam em um baixo tempo de permanência, bem como na redução da velocidade de infusão, principalmente no que concerne aos hemocomponentes.⁽³⁵⁾

Conclusão

O aumento de HLP e do grau de hemólise, bem como o decréscimo de THb ocorridos durante a infusão de CH, elucidam a presença de dano às hemácias associado ao uso de CCIP. Entretanto, os resultados obtidos não tornam os CCIP de 3Fr e 4Fr inviáveis para transfusão, posto que os valores de hemólise observados foram inferiores aos recomendados pelas associações de bancos de sangue, entretanto o uso de tal dispositivo para a administração de CH deve ser cuidadosamente avaliado pelo enfermeiro, bem como o método de infusão utilizado para tal, uma vez que o fluxo gravitacional pode tornar-se muito prolongado.

Agradecimentos

Este estudo recebeu financiamento do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ), processo no. 477055/2013-3.

Colaborações

Mendes MTM, Jacinto AKL, Kusahara DM, Peterlini MAS, Pedreira MLG e Avelar AFM par-

tiparam na concepção do estudo, análise e interpretação dos dados, redação do artigo, revisão crítica do conteúdo e aprovação da versão final à ser publicada.

Referências

- Hess JR, Thomas MJG. Blood use in war and disaster: lessons from the past century. *Transfusion*. 2003;43(11):1622-33.
- Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA*. 2002 Sep;288(12):1499-507.
- Desmet L, Lacroix J. Transfusion in pediatrics. *Crit Care Clin*. 2004;20(2):299-311.
- Vinchi F, Tolosano E. Therapeutic approaches to limit hemolysis-driven endothelial dysfunction: scavenging free heme to preserve vasculature homeostasis. *Oxid Med Cell Longev*. 2013;2013:396527.
- Windsant ICV, de Wit NC, Sertorio JT, van Bijnen AA, Ganushchak YM, Heijmans JH, et al. Hemolysis during cardiac surgery is associated with increased intravascular nitric oxide consumption and perioperative kidney and intestinal tissue damage. *Front Physiol*. 2014;5:340.
- Sikora J, Orlov SN, Furuya K, Grygorczyk R. Hemolysis is a primary ATP-release mechanism in human erythrocytes. *Blood*. 2014;124(13):2150-7.
- Barcellini W, Fattizzo B. Clinical Applications of Hemolytic Markers in the Differential Diagnosis and Management of Hemolytic Anemia. *Dis Markers*. 2015;2015:635670.
- Gladwin MT, Kianias T, Kim-Shapiro DB. Hemolysis and cell-free hemoglobin drive an intrinsic mechanism for human disease. *J Clin Invest*. 2012;122(4):1205-8.
- Hess JR1, 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(12):2599-603.
- Wilcox GJ, Barnes A, Modanlou H. Does transfusion using a syringe infusion pump and small-gauge needle cause hemolysis? *Transfusion*. 1981;21(6):750-1.
- Oloya RO, Feick HJ, Bozynski ME. Impact of venous catheters on packed red blood cells. *Am J Perinatol*. 1991;8(4):280-3.
- de Negri DC, Avelar AF, Andreoni S, Pedreira Mda L. [Predisposing factors for peripheral intravenous puncture failure in children]. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2012;20(6):1072-80. Portuguese.
- Oliveira CR. Cateter central de inserção periférica em neonatologia e pediatria: as vozes das enfermeiras [Internet]. Santa Maria (RS): Universidade Federal de Santa Maria; 2012 [cited 2016 Jan 5]. Available from: <http://repositorio.ufsm.br/handle/1/7365>.
- Freitas EM, Nunes ZB. [The nurse in the practice of peripherally inserted central catheter in neonatal care]. *REME Rev Min Enferm*. 2009;13(2):215-24. Portuguese.
- Baggio MA, Bazzi FC, Bilibio CA. [Peripherally inserted central catheter: description of its utilization in neonatal and pediatric ICU]. *Rev Gaúcha Enferm*. 2010;31(1):70-6. Portuguese.
- Rede de Serviços Tecnológicos para Sangue e Hemoderivados. Manual para controle da qualidade do sangue total e hemocomponentes. São Paulo: RedSang-SIBRATEC [Internet]; 2011 [cited 2016 Jan 4]. Disponível em: http://redsang.ial.sp.gov.br/site/docs_leis/pd/pd1_manual_sangue.pdf
- Friedman RB, Young DS. Effects of disease on clinical laboratory tests, 3th ed. AACC. Press: Washington; 1997.
- Sakota R, Lodi CA, Sconziano SA, Beck W, Bosch JP. In vitro comparative assessment of mechanical blood damage induced by different hemodialysis treatments. *Artif Organs*. 2015;39(12):1015-23.
- Heaton WM. Red blood cell hemolysis: an old standard in changing times. *Transfusion*. 2009;49(12):2551-4.
- Herrera AJ, Corless J. Blood transfusions: effect of speed of infusion and of needle gauge on hemolysis. *J Pediatr*. 1981;99(5):757-8.
- Angel JL, O'Brien WF, Knuppel RA, Warren MB, Leparc GF. Infusion of packed erythrocytes: an in vitro study of hemolysis. *Obstet Gynecol*. 1987;69(6):948-50.
- Pries AR1, Neuhaus D, Gaehtgens P. Blood viscosity in tube flow: dependence on diameter and hematocrit. *Am J Physiol*. 1992;263(6 Pt 2):H1770-8.
- Froelich JJ, Ray U, Monkhorst J, Marwick TH, Hardikar A, Harle R, et al. Evaluation of hemolysis in microcatheter directed blood infusion at different flow rates for transarterial salvage reperfusion: In-vitro study. *Biorheology*. 2015;52(4):279-91.
- Sharp MK, Mohammad SF. Scaling of hemolysis in needles and catheters. *Ann Biomed Eng*. 1998;26(5):788-97.
- Eurenius S, Smith RM. Hemolysis in blood infused under pressure. *Anesthesiology*. 1973;39(6):650-1.
- Moss G, Staunton C. Blood flow, needle size and hemolysis—Examining an old wives' tale. *N Engl J Med*. 1970;282(17):967.
- Hadaway L. Technology of flushing vascular access devices. *J Infus Nurs*. 2006;29(3):137-45.
- Repa A, Mayerhofer M, Cardona F, Worel N, Deindl P, Pollak A, et al. Safety of blood transfusions using 27 gauge neonatal PICC lines: an in vitro study on hemolysis. *Klin Padiatr*. 2013;225(7):379-82.
- Repa A, Mayerhofer M, Worel N, Cardona F, Deindl P, Pollak A, et al. A Blood transfusions using 27 gauge PICC lines: a retrospective clinical study on safety and feasibility. *Klin Padiatr*. 2014;226(1):3-7.
- Stupnycky C, Smolarek S, Reeves C, McKeith J, Magnan M. Changing blood transfusion policy and practice. *Am J Nurs*. 2014;114(12):50-9.
- Australian and New Zealand Society of Blood Transfusion Ltd and Royal College of Nursing Australia. Guidelines for the administration of blood products [Internet]. 2nd ed. Sidney: ANSZBT; 2011. [cited 2016 Jan 13]. Available from: http://www.anszbt.org.au/publications/documents/ANZSBT_Guidelines_Administration_Blood_Products_2ndEd_Dec_2011_Plain_Tables.pdf
- Galloway M. Catheter Connection. *JAVA*. 2006;2(11):62-64.