

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE PROGRAMA DE
APRIMORAMENTO PROFISSIONAL

VANESSA SOUZA SEGURA

**CONSERVAÇÃO SANGUINEA:
ADITIVOS, ANTICOAGULANTES E TÉCNICAS**

MARÍLIA

2019

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
PROGRAMA DE APRIMORAMENTO PROFISSIONAL

VANESSA SOUZA SEGURA

CONSERVAÇÃO SANGUÍNEA: ADITIVOS, ANTICOAGULANTES E TÉCNICAS

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Programa de
Aprimoramento Profissional/SES,
elaborado na Faculdade de Medicina
de Marília, sob a orientação da
Biomédica Fabiana Marquizzelli Pinotti.

Área: Hemoterapia Geral.

Marília

2019

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca da Faculdade de Medicina de Marília.

S456c Segura, Vanessa Souza.
Conservação sanguínea : aditivos, anticoagulantes e técnicas / Vanessa Souza Segura. -- Marília, 2019.
22 f.

Orientadora: Fabiana Marquizelli Pinotti.

Trabalho de Conclusão de Curso (Programa de Aprimoramento Profissional) – Secretaria de Estado da Saúde, elaborado na Faculdade de Medicina de Marília.

Área: Hemoterapia geral.

1. Conservantes farmacêuticos. 2. Eritrócitos. 3. Transfusão de sangue.

Vanessa Souza Segura

Conservação sanguínea: aditivos, anticoagulantes e técnicas

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Programa de
Aprimoramento Profissional/SES,
elaborado na Faculdade de Medicina
de Marília.
Área: Hemoterapia

Comissão de Aprovação:

Fabiana Marquizzelli Pinotti

Orientadora

Sérgio Manoel Zimmermann Dias

Coordenador PAP (SES) – Famema – Hemoterapia

Profa. Dra. Roseli Vernasque Bettini

Coordenador PAP (SES) – Famema

Data de aprovação: _____

AGRADECIMENTOS

A Deus, que sem ao menos entender seus planos não me desampara.

A minha orientadora Biomédica responsável pelo estoque e fracionamento Hemocentro de Marília Fabiana Marquizzelli Pinotti, pela dedicação, apoio e transmissão de conhecimentos e experiências.

A minha pequena grande família meu filho Matheus Segura Macedo, minha mãe Jane Cristina Andrade Souza e minha avó Celina Andrade Souza que estão comigo, me apoiando e me colocando em pé sempre! Meus familiares que sempre estão me mandando energias e orações tia Renata, Jaqueline, tio Marcos, Rinaldo, Theo, Josemar e minhas primas.

Aos meus amigos de longa data que sempre me aconselham e me estimulam Gledson Ferreira Bueno, Fabiana Polezel de Oliveira, Gabriel Pasini, Meirelyse dos Reis Fukui e Camila Antonio Galceran. Aos novos que fiz no decorrer desses dois anos dentro do Hemocentro e Hospital das Clínicas de Marília.

Não poderia deixar de mencionar aqui também pessoas que me auxiliaram de diversas formas e me agraram ensinamentos que levarei para vida: Cristiane Tamura, Taise Arantes de Moura, Mariana Balbino Guedes Moroni, Fernanda de Cássia Leite, Zilda Crepaldi, Jaqueline Carvalho Rodrigues e Edina Vivaldo Barbosa. Aline Perin Ferraro pela paciência, amizade e almoços semanais.

E por último, aquele virou anjo e cuida dos meus passos, que não esteve presente na minha graduação e não estará presente nessa conquista também... meu GRANDE HERÓI Roberto Souza Segura.

Obrigada a todos por essa jornada e sintam-se abraçados!

RESUMO

O presente estudo, delineou como objetivo demonstrar a preservação do sangue por meio de substâncias nutritivas e conservadoras promovendo componentes viáveis para pacientes que irão transfundir. Durante a 1ª Guerra Mundial houve um desenvolvimento de soluções preservativas para melhoria do metabolismo das hemácias, em 1914 Hustin relatou o uso de citrato de sódio para tal feito. Já na 2ª Guerra Mundial com a demanda aumentada para sangue e plasma, aumentaram também pesquisas relacionadas as técnicas de transfusão e preservação mediadas pelo trabalho do pioneiro Dr. Charles Drew, que por sua vez consolidou um estabelecimento de um sistema difundido de Banco de Sangue. Em 1943, Loutit e Mollison da Inglaterra, desenvolveram o ACD (ácido-citrato-dextrose) para a conservação, posteriormente em 1957 Gibson introduziu um conservante de preservação melhorado e menos ácido, o CPD (citrato-fosfato-dextrose) que substituiu o ACD como padrão. Em virtude dos fatos para uma transfusão sanguínea satisfatória temos que ter hemocomponentes de qualidade, visamos a preservação das hemácias com substâncias nutritivas e conservatórias. Essa condição viável está diretamente ligada à níveis satisfatórios da enzima 2,3- DPG, pH, ATP e formação de hemólise. Em suma, a necessidade do perfil proteico de membrana de hemácias apresenta ligeiras diferenças com o uso do Manitol, isso nos leva ao emprego de outras soluções aditivas e procedimentos como o congelamento de hemácias, método usualmente empregado em transfusões autólogas e de alto custo. Diante dos fatos, há a necessidade latente de conhecer mais sobre o tema abordado, continuar investigando e pesquisando, para obter resposta a estas inquietações, pois são poucas as pesquisas relacionadas a magnitude do assunto.

Palavras-chave: Conservantes farmacêuticos. Eritrócitos. Transfusão de sangue.

ABSTRACT

The present study aimed to demonstrate the preservation of blood through nutritional and conservative substances promoting viable components for patients who will transfuse. During World War I, there was a development of preservative solutions for the improvement of red blood cell metabolism. In 1914, Hustin reported the use of sodium citrate for this purpose. In World War II, with the increase in demand for blood and plasma, research on transfusion and preservation techniques mediated by the work of the pioneer Dr. Charles Drew has also increased, establishing a widespread Blood Bank system. In 1943, Loutit and Mollison of England developed ACD (acid-citrate-dextrose) for conservation. Later, in 1957, Gibson introduced an improved and less acidic preservation preservative, CPD (citrate-phosphate-dextrose) which replaced ACD as standard. Due to the facts for a satisfactory blood transfusion, we must have quality blood components, we aim at the preservation of the red blood cells with nutritive and preservative substances. This viable condition is directly linked to satisfactory levels of the 2,3-DPG enzyme, pH, ATP and hemolysis formation. In summary, the need for the membrane protein profile of red blood cells presents slight differences with the use of Mannitol, this leads us to the use of other additive solutions and procedures such as freezing of red blood cells, a method usually used in autologous and high cost transfusions. Faced with the facts, there is a latent need to know more about the topic addressed, to continue investigating and researching, to answer these concerns, since there are few researches related to the magnitude of the subject.

Keywords: Preservatives, pharmaceutical. Erythrocytes. Blood, Tranfusion.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
2	OBJETIVO	9
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	10
3.1	Conservação sanguínea	10
3.1.1	Diminuição do pH	10
3.1.2	Perda de adenosina trifosfato (ATP)	10
3.1.3	Declínio do 2, 3-Dipnospoglicerato (2,3-DPG)	11
3.1.4	Adenina	11
3.1.5	Alterações de Sódio e Potássio	12
3.1.6	Temperatura	12
3.1.7	Material da bolsa	12
3.2	Opções para a conservação do sangue atualmente	13
3.3	Anticoagulantes, preservantes	13
3.3.1	CPDA-1	13
3.4	Solução aditiva	15
3.4.1	SAG-M	15
3.5	Outras Soluções	16
3.6	Solução de rejuvenescimento	17
3.7	Congelamento de hemácias	18
3.8	Perfil do paciente	18
4	CONCLUSÃO	21
	REFERÊNCIAS	22

1 INTRODUÇÃO

O principal obstáculo nessa época a se superar foi o da coagulação, e na tentativa de se encontrar um anticoagulante atóxico que poderia colaborar para a conservação sanguínea Braxton Hicks recomendou o uso de fosfato de sódio em meados de 1869. Em 1901 Karl Landsteiner descobriu o grupo sanguíneo ABO e suas serias reações causadas por transfusões incompatíveis, chegando a ganhar o Prêmio Nobel no início do século XX.

Durante a 1ª Guerra Mundial houve um desenvolvimento de soluções preservativas para melhoria do metabolismo das hemácias, em 1914 Hustin relatou o uso de citrato de sódio para tal feito. No ano posterior, 1915, Lewisohn retratou a quantidade mínima de citrato para anticoagulação e eficiência contra a não-toxicidade. Esse feito fez com que as transfusões começassem a tomar rumos mais seguros para o paciente (HARMENING, 2006).

Já na 2ª Guerra Mundial com a demanda aumentada para sangue e plasma, aumentaram também pesquisas relacionadas as técnicas de transfusão e preservação mediadas pelo trabalho do pioneiro Dr. Charles Drew, que por sua vez consolidou um estabelecimento de um sistema difundido de Banco de Sangue (PARKS, 1979 apud HARMENING 2006, p. 2)¹.

Em 1942 houve-se a primeira transfusão, Papa Inocêncio VII, no qual foi ao óbito. Apesar do resultado insatisfatório abriu-se o caminho para estudos e os sucessos de hoje (HARMENING, 2006).

As pesquisas não paravam e em 1943, Loutit e Mollison da Inglaterra, desenvolveram o ACD (ácido-citrato-dextrose) para a conservação, posteriormente em 1957 Gibson introduziu um conservante de preservação melhorado e menos ácido, o CPD (citrato-fosfato-dextrose) que substituiu o ACD como padrão.

Atualmente para uma transfusão sanguínea satisfatória temos que ter hemocomponentes de qualidade, viáveis e que deem todo suporte ao paciente afim de proporcionar melhora de seu estado. Para que isso ocorra, visamos a preservação das hemácias com substâncias nutritivas e conservatórias. Sabe-se que 75% das células transfundidas devem estar preservadas e o período para que possa ser considerado uma transfusão bem-sucedida é de 24 horas. Essa tal

¹ PARKS, D. Charles Richard Drew, MD 1904--1950. **Journal of the National Medical Association**, Philadelphia, v. 71, n. 9, p. 893-895, 1979.

condição viável está diretamente ligada à níveis satisfatórios da enzima 2,3- DPG, pH, ATP e formação de hemólise (PETZ, 1996 apud HARMENING, 2006, p. 8)².

O 2,3-DGP é uma enzima localizada no interior da hemácia que tem a função de dissociar a hemoglobina e oxigênio pelo enfraquecimento de sua ligação, facilitando liberação do oxigênio nos tecidos (VALERI, 1996 apud HARMENING. 2006, p.8)³.

Hemácias armazenadas recuperam a capacidade para sintetizar 2,3-DPG depois da transfusão sendo relatado o mínimo de 6 horas um alcance normal dos níveis de oxigênio à hemoglobina, sabendo que esses relatos são com pessoas saudáveis, portanto em pacientes debilitados por situações adjacentes não possuem o mesmo comportamento/resposta de afinidade da hemoglobina-oxigênio (PETZ, 1996 apud HARMENING, 2006, p. 9)².

Efeitos fisiopatológicos relatados da transfusão de hemácias com baixos níveis de 2,3- DPG e afinidade aumentada por oxigênio incluem um aumento no débito cardíaco, diminuição na tensão PO₂ venosa mista, ou a junção destes.

É evidente que os níveis de 2,3-DPG nos concentrados de hemácias transfundidos são importantes em algumas situações clínicas, como por exemplo em cirurgias cardiovasculares, níveis altos de 2,3-DPG melhoram a função miocárdica (HARMENING, 2006).

Veremos então substâncias e técnicas que ajudam a viabilidade de concentrados de hemácias na abordagem desta pesquisa.

² PETZ, L. D.; SWISHER, S. N. **Clinical Practice of transfusion medicine**. 3. ed. New York: Churchill Livingstone, 1996.

³ VALERI, C. R. Frozen red bloods. In: ROSSI, E. C. et al. (Ed). **Principles of transfusion medicine**. 2. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. p. 61-66.

2 OBJETIVO

Esse trabalho tem como objetivo demonstrar a preservação do sangue por meio de substâncias nutritivas e conservadoras promovendo os componentes viáveis e funcionais para pacientes que irão transfundir. A viabilidade das hemácias deve ser mantida em todo processo do ciclo do sangue, desde a doação até a transfusão.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Conservação sanguínea

A viabilidade da hemácia é uma medida *in vivo* da sobrevivência das hemácias após a transfusão. Quanto mais tempo de armazenamento do concentrado, a viabilidade das hemácias diminui.

Essa viabilidade da hemácia está ligada principalmente com a lesão de armazenamento, que por sua vez está associada a alterações bioquímicas como: diminuição de pH, formação de ácido láctico, diminuição no consumo da glicose, diminuição dos níveis de ATP e perda de função das hemácias por meio dos baixos níveis de 2,3-DPG (BENDER, 1996 apud HARMENING, 2006, p.8)⁴.

3.1.1 Diminuição do pH

Assim que armazenado de 2 a 6°C, o concentrado de hemácias tem sua glicose diminuída. A glicólise produz lactato por compensação da falta de oxigênio para fornecimento de energia e por consequência acaba reduzindo o pH.

O pH de bolsa de sangue total em CPD está em torno de 7,20 no primeiro dia da coleta e 6,84 no 21º dia. Visando a capacidade de conservação as soluções aditivas propiciam o tamponamento para reduzir alterações no pH e melhorando o tempo de armazenamento (GOVERNMENT OF MAHARASHTRA BLOOD TRANSFUSION COUNCIL, 2014).

3.1.2 Perda de adenosina trifosfato (ATP)

A efetividade das hemácias está ligada diretamente aos ATP's. Sua diminuição causa o extravasamento de sódio e potássio (Na⁺ e K) resultado do aumento na rigidez e diminuição na integridade da membrana da hemácia. Em CPDA-1 no 35º dia os níveis de ATP nas hemácias são de 45% (+/- 12) do nível do primeiro dia (GOVERNMENT OF MAHARASHTRA BLOOD TRANSFUSION COUNCIL, 2014).

⁴ BENDER, E. Preservation of liquid re cells. In: ROSSI, E. C. et al. (Ed.). **Principles of transfusion medicine**. 2. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. p. 51-G0.

3.1.3 Declínio do 2, 3-Dipnosfoglicerato (2,3-DPG)

A diminuição dos níveis de pH nas bolsas de concentrados de hemácias atinge diretamente a queda do 2,3-DPG nas hemácias, fazendo com que não aconteça a dissociação de hemoglobina com o oxigênio, portanto não acontece o fornecimento de oxigênio para os tecidos. De acordo com as soluções conservantes a redução dos níveis de 2,3 DPG se mantem em níveis adequados, como por exemplo ACD por ter um pH mais baixo do que a solução de CPD/CPDA-1 tem seus níveis em queda nos primeiros dias de armazenamento, já o CPD/CPDA-1 ficam viáveis por 10 a 14 dias (VALERI, 1996 apud HARMENING, 2006)³.

Em decorrência dos níveis baixos de 2,3 DPG nas hemácias são efeitos listados, o aumento do débito cardíaco e redução da tensão venosa mista de PO₂. Quando se tem níveis elevados de 2,3 DPG no concentrado de hemácia que será transfundido, tem uma melhor resposta alguns tipos de condições clínicas como por exemplo funções miocárdicas em cirurgia cardíaca, já em pacientes com choque, a transfusão de hemácias depletadas pelo 2,3 DPG ajuda significativamente na recuperação. As hemácias voltam a sintetizar o 2,3 DPG em até 24 horas pós transfusão com a influência do estado ácido-base do receptor e o metabolismo do fósforo, tornando os níveis novamente plausíveis (GOVERNMENT OF MAHARASHTRA BLOOD TRANSFUSION COUNCIL, 2014).

3.1.4 Adenina

Segundo os estudos de Simon em 1962, a solução de CPD inteirado com 17mg de adenina, 63 de anticoagulante e mais 25% mais de dextrose tem sobrevida de hemácias 24 horas pós transfusão de 80 +/- 6,5% em bolsas que foram armazenadas por 35 dias. Quando coletado, o concentrado de hemácia tem o nível de ATP que é sintetizado pela ADENINA, em torno de 56,4 +/- 15,9% que chega durar por até 5 semanas. O produto não metabolizado da adenina, a 2,8-dioxa- adenina em níveis de 15 mg/kg de peso corporal não é nefrotóxico. Esse nível está presente em 30 unidades de sangue em adenina CPD (0.5 mM/unidade) ou 60 unidades (0.25 mM), já em concentrados de hemácias a adenina encontra-se em menor quantidade (GOVERNMENT OF MAHARASHTRA BLOOD

TRANSFUSION COUNCIL, 2014).

3.1.5 Alterações de Sódio e Potássio

Enquanto armazenado, o concentrado de hemácia refrigerado sofre alterações de Na⁺ e K⁺ ocorrendo extravasamento através da membranas das hemácias ligeiramente. Essas alterações geram perda e ganho de Na⁺ e K⁺, por outro lado a perda de K⁺ é maior que o ganho de Na⁺ no período de armazenamento (GOVERNMENT OF MAHARASHTRA BLOOD TRANSFUSION COUNCIL, 2014).

3.1.6 Temperatura

As bolsas armazenadas em temperaturas mais baixa conservam a taxa de glicólise no limite inferior e reduz, portanto, uma suposta proliferação bacteriana que possa vir a ter contaminado a unidade a ser transfundida durante a coleta no momento da punção no qual houve-se negligência da assepsia. Além disso a taxa de difusão de eletrólitos que extravasam pela membrana celular também é menor em temperaturas inferiores (GOVERNMENT OF MAHARASHTRA BLOOD TRANSFUSION COUNCIL, 2014).

3.1.7 Material da bolsa

Outra causa que pode diminuir a viabilidade das hemácias transfundidas é o material plástico da bolsa utilizada na doação para armazenamento. O material plástico deve ser permeável para que o CO₂ tenha os níveis de pH alto para armazenamento. Hoje utilizamos bolsa plásticas de cloreto de polivinil (PVC), o plastificador DEHP (di(2-etilhexil)ftalado) utilizado pode-se extravasar para o sangue, para lipídios do plasma e as membranas celulares durante o armazenamento podendo vir a ser tóxico gerando aí outro problema (HARMENING, 2006).

Sem deixar de mencionar ainda sobre a bolsa, existem danos mecânicos nos momentos de fracionamento do sangue.

Conforme Knels et al. (1999):

Danos mecânicos (pressão e pequenas folgas - muitas vezes combinadas, como calibre de agulha ou diâmetros do disjuntor; siliconização de agulhas). À primeira vista, os rompedores nas bolsas de sangue parecem insignificantes, mas, se não forem devidamente quebrados, isso pode levar a danos mecânicos e a perigos sérios. Assim, em 1999, realizamos uma investigação para um banco de sangue hospitalar em 20 casos de hematúria forte acompanhados em 3 casos por insuficiência renal submetida a diálise temporária após transfusão de sangue autóloga causada por separação manual dos disjuntores do sangue total que estavam próximos de serem abertos (tempo de separação durante 30 minutos). O processo de encontrar a razão para a hematúria foi muito longo e muitas outras causas foram assumidas. Este caso foi o motivo para darmos muita atenção aos nossos dados de qualidade sobre a hemólise.

3.2 Opções para a conservação do sangue atualmente

- Anticoagulantes, preservantes;
- Soluções aditivas;
- Soluções de rejuvenescimento;
- Congelamento de hemácias;

3.3 Anticoagulantes, preservantes

3.3.1 CPDA-1

Conforme relata Harmening (2006), o uso de sangue total foi se extinguindo e passou-se a administrar hemocomponentes, surgiram mais problemas pois o uso de anticoagulantes que levava adenina e glicose eram retirados cerca de 40% na preparação dos concentrados de hemácias diminuindo, portanto, a viabilidade, principalmente nas semanas finais de armazenamento. Concentrados de hemácias sem plasmas eram mais difíceis para infusão pois eram mais viscosos. Uma alternativa foi visada, monitorar o hematócrito dos concentrados, no qual seriam preparados com níveis abaixo de 80% tornando assim um plasma mais eficiente para nutrição das hemácias e otimizando o fluxo. Porém com essa alternativa, houve-se uma queda no rendimento de plasma, afetando diretamente na produção de plasma fresco congelado, crioprecipitado e todos os derivados do

plasma (HARMENING, 2006).

Como resposta a esse novo conflito mais uma alternativa era desenvolvida, Lovric na Austrália e Hogman na Suécia, ajustaram um conceito onde havia uma bolsa principal em que o sangue total era coletado e continha um anticoagulante padrão e outra satélite que continha uma solução nutriente adicional, assim quando o plasma fosse removido, a solução aditiva era introduzida às hemácias proporcionando nutrientes e viabilizando o concentrado em seu armazenamento (HARMENING, 2006).

O uso de CPD foi incorporado por ter um pH mais elevado, preservando o fosfato orgânico (2,3-DPG que leva oxigênio aos tecidos), porém em duas semanas os níveis de 2,3-DPG nas hemácias voltam a ficar baixos. Com estudos mais recentes levaram a adição de uma substância a fim de estimular a glicólise, a ADENINA. Incorporada em 1978 e usada até hoje o CPDA-1. A adenina usada no armazenamento aumenta os níveis de ADP, levando a síntese de ATP pela glicólise (BEUTLER, 1994 apud HARMENING, 2006, p 8-9)⁵.

O CPD2 contém 100% mais glicose que o CPD e 60% mais que CPDA-1, mas ambos os conservantes CPD armazenados juntamente com os concentrados de hemácias depletam antes da segunda semana o 2,3-DPG (HARMENING, 2006).

Lovric usava CP2D (dobro de concentrado de dextrose) na bolsa principal e uma solução aditiva que incluía soro, adenina, glicose, citrato de trissódico, ácido cítrico e fosfato de sódio (LOVRIC, 1986 apud HARMENING, 2006)⁶.

Esse CPDA-1 usado nos concentrados de hemácias em condições boas, levando em consideração o armazenamento em temperatura de 2°C à 6°C, chega a ser armazenado em até 35 dias. Atualmente vemos monitoramento do hematócrito de CPDA-1 com os valores preconizados pela portaria 65 a 80%: (BRASIL, 2017).

⁵ BEUTLER, E. Red cell metabolism and storage. In: ANDERSON, K. C.; NESS, P. M. (Ed.). **Scientific basis of transfusion medicine**. Philadelphia: WB Saunders, 1994. p. 188-202.

⁶ LOVRIC, V. A. Modified packed red cells and the development of the circle pack. **Vox Sanguinis**, Basel, v. 51, n. 4, p. 337, dez. 1986.

3.4 Soluções aditivas

3.4.1 SAG-M

Esse sistema de aditivos descrito por Hogman eram compostos por Soro, Adenina e Glicose (SAG) que posteriormente foi adicionado Manitol (SAG-M) na bolsa satélite e na principal um anticoagulante CPD padrão, pois retardava a hemólise no armazenamento (HOGMAN, 1986 apud HARMENING, 2006, p.10)⁷.

O manitol adicionado nessas soluções tem um importante efeito na prevenção da hemólise, porém seu mecanismo de ação ainda não é bem conhecido. Inicialmente achava-se que ele atuava como elemento osmoticamente ativo, substituindo as proteínas plasmáticas, impedindo a célula de ultrapassar seu volume hemolítico crítico. Porém, esse não é seu principal efeito, pois o equilíbrio osmótico celular depende de outros fatores como a depleção do 2,3 DPG durante a estocagem e sua troca por outros ânions, a parada da bomba de Na⁺ e K⁺, pela diminuição da temperatura e a queda do pH que afeta a movimentação de íons e leva a um progressivo ingurgitamento celular (SECCHI, 2010).

Conforme relata Harmening (2006), as hemácias que usam esse tipo de aditivo estão viabilizadas para armazenamento por 42 dias. Todas as soluções aditivas mostraram em estudos clínicos uma sobrevivência de hemácias pós transfusão maior que 75%, enquanto no armazenamento a viabilidade ao longo do tempo não se mantém fazendo com que tenhamos uma atenção maior com a carga metabólica suportado pelo paciente com concentrados de hemácias armazenados nessas condições. Portanto existe uma preocupação com a administração de SAG-M em recém-nascidos devido a sua toxicidade renal, sendo um potente diurético podendo ocasionar alteração volêmica e alteração no fluxo cerebral sendo necessária a avaliação médica do paciente.

Convém lembrar que o SAG-M é uma solução aditiva padronizada no uso do continente europeu, entretanto a AS-3 que também é uma solução aditiva licenciada usada nos EUA e parte do Canadá está na terceira posição como

⁷ HOGMAN, C. F. Additive system approach in blood transfusion birth of the SAG and sagman systems. **Vox Sanguinis**, Basel, v. 51, n. 4, p. 337, dez. 1986.

solução. Porém o AS-3 qual seja baseado em SAG, citrato e fosfato também leva as lesões de armazenamento que incluem a fragmentação e vesiculação de proteínas de membrana determinados previamente pela eletroforese em gel bidimensional segunda a pesquisa do autor (D'AMICI et al., 2012).

O concentrado filtrado de leucócitos de membranas de hemácias, por meio de eletroforese em gel 2D-SDS-IEF-poliacrilamida, analisado ao longo do tempo (dias 0, 21 e 42 de armazenamento) (D'AMICI et al., 2012).

Em suma o perfil proteico de membrana de hemácias parece ser ligeiramente diferente de relatos anteriores em homólogos armazenados em SAG-M segundo o trabalho do autor. Ainda que, o aumento do número total de maculas de membrana devido a presença de fragmentos no 21º dia e a significativa redução no 42º dia, sugerindo um fenômeno universal não abordado eficientemente na investigação das duas soluções aditivas empregadas no estudo (D'AMICI et al., 2012).

Conclui-se na abordagem do autor que se faz necessário analisar alterações metabólicas também sobre o progresso do armazenamento, no que tange aprofundar ainda mais a questão da lesão de armazenamento para hemácias em AS-3 (D'AMICI et al., 2012).

3.5 Outras soluções

Outras 3 soluções aditivas foram licenciadas nos Estados Unidos: Adsol (adenina tamponada, glicose e manitol, e CPD na bolsa principal); Nutricel (100 mL de adenina glicose tamponada e CP2D na bolsa principal); Optisol (adenina, glicose e manitol e CPD na bolsa principal). Os concentrados de hemácias que usam qualquer dessas soluções aditivas são aprovadas para 42 dias de armazenamento (HARMENING, 2006, p. 10).

Concentrados de hemácias armazenados em soluções aditivas possuem algumas restrições para uso em pacientes pediátricos. Foram feitas pesquisas em 10 instituições pediátricas e observou-se que o a solução aditiva NUTRICEL tem sido frequentemente retirada antes da transfusão. Realizou-se exames nos concentrados de hemácias que demonstraram uma concentração de potássio superior a 15 mmol/l no 7º dia em AS-3 e 40 mmol/l no 35º dia. Contudo os concentrados de hemácias armazenadas em CP2D e CPDA-1 mostraram que a

massa total de potássio estava mais alta AS-3 (5,6 mmo/l) como era o fosfato. Houve um aumento considerável em AS-3 em 1,73 e 3,23 mmoles, o pH de todos estavam inferiores a 6,6 no dia 35° dia. Esse aumento de potássio gera uma preocupação em relação a grande chance de disritmias hipercalêmicas durante uma transfusão maciça, a glicose pode incitar sequelas hiperglicêmicas, enquanto o citrato tem implicações clínicas para a homeostase durante uma infusão rápida (ROCK, G. et al. 1998).

Segundo Rock, G. et al. (1998, p. 35):

Portanto, embora os estudos tenham mostrado excelente viabilidade das células armazenadas AS-3, a viabilidade deve ser considerada em relação ao "coquetel" aditivo. Embora o controle de estoque possa ser um problema, pode ser preferível coletar rotineiramente todo o sangue para uso em uma situação pediátrica na CPDA-1. Até à data, não existem dados humanos in vivo sobre transfusões maciças e rápidas de sangue recolhido utilizando este sistema relativamente novo, nem existem dados em animais. Estudos apropriados in vivo devem ser realizados para permitir a avaliação dos níveis intra e pós-transfusionais dos vários constituintes, a fim de desenvolver recomendações claras sobre as abordagens ótimas para transfusão de grande volume no neonato. No momento, é difícil prever com precisão os efeitos - por isso aceitamos as restrições e as manipulações logísticas colocadas no sistema pelo fabricante. Até que haja qualquer evidência que sugira o contrário, essas restrições devem ser seguidas.

3.6 Solução de rejuvenescimento

Usado para regenerar níveis de ATP e 2,3 DPG por meio de incubação durante uma a quatro horas à 37°C com a solução de PIPA (Fosfato, inosina, piruvato e adenina), sendo geralmente hemácias usadas em estado líquido por menos de três dias da validade. As hemácias são lavadas antes da transfusão para remover a mistura de rejuvenescimento e potássio extracelular. Esse procedimento (REJUVESOL) é demorado e de alto custo, assim não sendo usado em qualquer serviço, porém sendo de grande importância para sangues com fenótipos raros que serão usados posteriormente (THE CODE OF FEDERAL REGULATIONS, 1997 apud HARMENING, 2006, p. 11)⁸.

⁸ THE CODE OF FEDERAL REGULATIONS. **21 CFR Section of Blood Products 600-680**. Washington, DC: US Government Printing Office, 1997.

3.7 Congelamento de hemácias

Esse procedimento é destinado para doação autóloga e para sangue com fenótipos raros. É um processo simples, onde se adiciona um agente crioprotetor (GLICEROL) em bolsas coletadas até 6 dias em CPD ou CPDA-1. Já Adsol ou Nutricel podem ser congeladas até 42 dias. Adicionado lentamente, o glicerol é agitado com o sangue vigorosamente para que ocorra uma penetração eficaz nas hemácias e a partir daí congeladas rapidamente em um congelador, tendo um armazenamento posterior numa temperatura abaixo à -65°C (VALERI, 1996 apud HARMENING, 2006, p.11).

Existem duas concentrações de glicerol usadas para esse procedimento: 40% do peso sobre o volume e 20% do peso sobre o volume, contudo a mais usada atualmente é a de maior concentração (TECHNICAL MANUAL, 1996 apud HARMENING, 2006, p.11)⁹.

Para a transfusão dessas hemácias haverá um processo de deglicerolização feito com soro 12%, depois soro com 1,6% e uma lavagem final de dextrose a 0,2% em soro fisiológico. Podendo ser usado também um sistema comercial fabricado para esse processo (TECHNICAL MANUAL, 1996 apud HARMENING, 2006, p.11-12)⁹.

Uma das preocupações envolvendo essa técnica é a hemólise excessiva e por isso haverá uma necessidade de monitoramento de hemoglobina e osmolalidade no sobrenadante da lavagem (HARMENING, 2006, p.12).

O período de validade dessa bolsa descongelada em condições de temperatura de 1° à 6°C é de 24 horas, lembrando que em condições de conexão estéril o período poderá ser prolongado. Congeladas podem ser armazenadas em até 10 anos de seu congelamento sem alteração na viabilidade e função das hemácias chegando a ser comparada ao sangue fresco (HARMENING, 2006, p.12).

3.8 Perfil do paciente

⁹ AMERICAN ASSOCIATION OF BLOOD BANKS. **Technical manual**. ed 12. Bethesda: American Association of Blood Banks, 1996.

Afim de uma viabilidade de ótima qualidade para com o paciente, a transfusão se torna também um parâmetro a ser estudado, pois para que ocorra um resultado clínico satisfatório para a patologia do paciente ele deverá ter determinado perfil para receber essa bolsa de concentrado de hemácia. Portanto observaremos alguns pontos que deveremos respeitar para que possamos fazer a infusão do concentrado (BRASIL, 2017).

O profissional deverá fazer uma análise do paciente, verificando seus sinais vitais como: pressão arterial, temperatura e batimento cardíaco. Verificação dos equipos com filtros apropriados para transfusão e obedecendo o tempo limite de transfusão de até 4 horas, passando disso deverá interromper a transfusão e descartar a bolsa (BRASIL, 2017).

O paciente com temperatura $\geq 37,8^\circ$ não irá transfundir até quando estiver afebril, portanto comunicar a enfermagem para que o mesmo seja medicado. Em certas circunstâncias, com ordem médica, pode-se iniciar a transfusão com o paciente febril, mas deverá ter atenção redobrada aos sinais de reações transfusionais. O mesmo acontece com o paciente hipertensos, que deverão ser avaliados por um médico e se for necessário medicá-lo para que se prossiga a transfusão (BRASIL, 2017).

É considerada alteração de Pressão Arterial em pacientes quando:

- P.A. Sistólica igual ou abaixo de 80 mmHg.
- P.A. Sistólica igual ou acima de 180 mmHg.
- P.A. Diastólica igual ou acima de 40 mmHg.
- P.A Diastólica igual ou acima de 100 mmHg.
- Pressão Arterial onde a Sistólica diverge com a Diastólica.
- Pressão Arterial onde a Sistólica converge com a Diastólica.

Deve-se evitar a infusão de Concentrado de hemácias sob compressão da bolsa (manual ou manguitos) para evitar hemólise (FACULDADE DE MEDICINA DE MARILIA, 2016).

A via de infusão de Hemocomponentes não deve ser utilizada para infusão concomitante de outras soluções. Se o paciente tiver acesso venoso prejudicado discutir com o médico a prioridade da transfusão ou da infusão de outros medicamentos e soluções (BRASIL, 2017).

Não é permitido adicionar qualquer solução ou medicação na bolsa de hemocomponentes, não há necessidade de aquecer as bolsas antes da transfusão

(BRASIL, 2017).

Indubitavelmente para uma transfusão sanguínea de qualidade precisamos de um concentrado de hemácia com células viáveis, desenvolvendo desde o armazenamento com técnicas que ajudem a preservação quanto às condições do paciente que irá receber e de certo modo tenha uma resposta positiva no que desrespeito a homeostasia.

4 CONCLUSÃO

Em vista da necessidade do perfil proteico de membrana de hemácias apresenta ligeiras diferenças com o uso do Manitol, isso nos levou ao emprego de outras soluções aditivas e procedimentos como o congelamento de hemácias. Diante dos fatos, há a necessidade de conhecer mais sobre o tema abordado, continuar investigando e pesquisando, para obter resposta a estas inquietações, pois são poucas as pesquisas relacionadas a magnitude do assunto.

Para uma transfusão sanguínea satisfatória temos que ter hemocomponentes de qualidade, viáveis e que deem todo suporte ao paciente afim de proporcionar melhora de seu estado. Para que isso ocorra, visamos a preservação das hemácias com substancias nutritivas e conservatórias.

Vimos substâncias e técnicas que ajudam a viabilidade de concentrados de hemácias durante a pesquisa.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de Setembro de 2017. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 3 out. 2017. Seção 1, p. 360. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0005_03_10_2017.html>. Acesso em: 27 nov. 2018.

D'AMICI, G. M. et al. Red blood cell storage in SAGM and AS3: a comparison through the membrane two-dimensional electrophoresis proteome. **Blood Transfusion**, Milano, v. 10, p. s46-54, 2012. Suplemento 2.

FACULDADE DE MEDICINA DE MARILIA, **Procedimento operacional**: manual transfusional. Marília: Faculdade de Medicina de Marília, 2016. p.1-7.

GOVERNMENT OF MAHARASHTRA BLOOD TRANSFUSION COUNCIL. **Preservation and Storage of Blood**. Mumbai: Maharashtra State Blood Transfusion Council, 2014. Disponível em: <<http://www.mahasbtc.com/preservation-and-storage-blood>>. Acesso em: 2 nov. 2018.

HARMENING, D. M. **Técnicas modernas em banco de sangue e transfusão**. 4 ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2006.

KNELS, R. et al. Influence of blood bag breakers on the quality of blood products. In: CONGRESS OF THE ISBT, 2008, Baden-Württemberg. **Proceedings...** Baden-Württemberg: ISBT, 2008.

ROCK, G. et al. Nutricel as an additive solution for neonatal transfusion. **Transfusion Science**, Oxford, v. 20, n. 1, p. 29-36, 1999.

SECCHI, P. **Bioquímica dos conservantes sanguíneos**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2010. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/lacvet/restrito/pdf/conservantes_secchi.pdf> Acesso em: 4 dez. 2018.