

*Diluição de Concentrado de Hemácias em Solução Fisiológica a 70°C não Causa Hemólise**

Rogério Luiz da Rocha Videira, TSA¹; Wilson Kazuhiro Anzai²; Jail Koo³; Ruy Vaz Gomide do Amaral, TSA⁴; João Gilberto Maksoud⁵

Videira RLR, Anzai WK, Gomide do Amaral RV, Maksoud JG - Dilution of Red Blood Cell Concentrate with Normal Saline at 70°C does not Result in Hemolysis

Heating of cold stored blood before transfusion is required to avoid hypothermia during massive transfusion. The objective of this study was to verify the efficacy and safety of a new technique of heating red blood cell concentrates (RBCC) through dilution in normal saline (NS) at 70°C. In glass tubes, 5 ml of RBCC at ambient temperature or refrigerated were diluted in 5 ml of NS at three different temperatures: ambient, 70°C or 95°C. The resulting temperature was recorded. Free hemoglobin (Hb) and plasma potassium (K⁺) were determined and compared among the different dilutions. The dilution of refrigerated RBCC in NS at ambient temperature was considered as control, with a resulting temperature of 18.5 ± 0.4°C, free Hb of 15.2 ± 3.0 mg/dL, and K⁺ of 5.0 ± 0.5 mEq/L. Normal Saline at 70°C resulted in a temperature of 29.4 ± 0.7°C, without any increase in free Hb and K⁺. However, Normal Saline at 95°C induced hemolysis with an increase in free Hb to 2142.2 ± 242.1 mg/dL (p < 0.05) and in K⁺ to 6.6 ± 2.3 mEq/L. Therefore, NS at 70°C did not cause hemolysis. This technique is simple, fast, inexpensive, and it can be used in catastrophes.

KEY WORDS: COMPLICATIONS: hypothermia, hemolysis; BLOOD: transfusion

A introdução de solução de citrato de sódio como anti-coagulante e do conceito de que a hipotermia permite estender o período de estocagem do sangue criou as condições básicas que possibilitaram a instalação dos bancos de sangue¹. Na década de 60 foi relatada, a ocorrência de arritmia e parada cardíaca re-

lacionadas à hipotermia durante transfusão maciça de sangue estocado sob refrigeração². O aquecimento do sangue antes da transfusão foi desde então recomendado.

Embora vários métodos tenham sido utilizados para aquecimento do sangue estocado, muitos apresentam inconvenientes pela ineficácia, pelo custo elevado, hemólise excessiva ou aumento da resistência com conseqüente diminuição do fluxo de sangue a ser transfundido³. Recentemente foi proposta uma nova técnica de aquecimento, que consiste na diluição de concentrado de hemácias refrigerado em igual volume de solução fisiológica aquecida a 70°C^{4,5}.

O objetivo do presente estudo foi o de verificar os efeitos da diluição de concentrado de hemácias em solução fisiológica a diferentes temperaturas.

* Trabalho realizado no Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
1 pós-graduando (Doutorado) da FMUSP
2 Médico Anestesiologista, preceptor dos residentes HC-FMUSP
3 Médico Anestesiologista
4 Prof Titular da Disciplina de Anestesiologia do HC-FMUSP
5 Prof Titular da Disciplina de Cirurgia Pediátrica do HC-FMUSP

Correspondência para Rogério Luiz da Rocha Videira
R Oscar Freire 1546 Ap 194
05409-010 São Paulo - SP

Apresentado em 14 de janeiro de 1994
Aceito para publicação em 28 de fevereiro de 1994

© 1994, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

METODOLOGIA

Duas unidades de concentrado de hemácias conservados com solução CPDA-1 (citrato-fosfato-dextrose-adenina) foram estocadas por 5 e 6 dias sob refrigeração (4-6°C) e seis frascos de 500 ml de solução fisiológica (NaCl 0,9% - B Braun) foram utilizados para as diluições. A diluição de concentrado de hemácias refrigerado em solução fisiológica à temperatura ambiente foi considerada a amostra controle.

As diluições foram realizadas em tubos de ensaio, em duplicata, juntando-se, em cada tubo, 5 ml de solução fisiológica sob três diferentes temperaturas (ambiente, 70°C e 95°C) com amostras de 5 ml do concentrado de hemácias refrigerado ou deixado durante 30 min à temperatura ambiente. Os tubos foram agitados a cada 10 s para que houvesse homogenização da mistura e após 1 min foram registradas as temperaturas resultantes, medidas por meio de termômetro eletrônico digital IOP-THERM (Ni-Fe, - 45 a 600°C). Após essa medida os tubos de ensaio foram centrifugados (3.000 rpm por 10 min, centrífuga Beckman-GPR). O grau de hemólise foi avaliado pela hemoglobina livre (Hb livre) e pela concentração de potássio plasmático^{4,5}. Amostras do plasma foram armazenadas a - 30°C e posteriormente utilizadas para a dosagem da hemoglobina livre através de espectrofotometria (comprimento de onda 630 nm, espectrofotômetro Beckman-DU 64) e do potássio através de fotometria de chama (Instrumentation Laboratory-443).

As variáveis, apresentadas como média ± desvio padrão (DP), foram analisadas através do teste ANOVA e DHS de Tukey. Valor de p<0,05 foi considerado significativo.

RESULTADOS

A temperatura ambiente na sala onde as diluições foram efetuadas variou de 21 a 23°C. A temperatura resultante após as diluições é apresentada na tabela I. As tempera-

Tabela I - Temperatura (°C) após diluição de concentrado de hemácias (CH) em solução fisiológica (SF) a diferentes temperaturas.

CH	SF		
	Amb	70°C	95°C
refrig. (4-6°C)	18,5 ± 0,4	29,4 ± 0,7	36,2 ± 1,5
Amb (15-18°C)	21,3 ± 0,3	34,7 ± 1,3	42,4 ± 1,1

turas resultantes variaram desde um mínimo de 18,5 ± 0,4°C na amostra controle, até 42,4 ± 1,1°C, obtido com a diluição de concentrado de hemácias mantido por 30 min à temperatura ambiente em solução fisiológica a 95°C. Nas diluições em solução fisiológica a 70°C a temperatura final foi de 29,4 ± 0,7°C e de 34,7 ± 1,3°C para concentrado de hemácias refrigerado e à temperatura ambiente, respectivamente.

A concentração de potássio plasmático das amostras está apresentada na figura 1. Na amostra controle a concentração de potássio plasmático foi de 5,0 ± 0,5 mEq/L. A utilização de solução fisiológica a 70°C não apresentou diferença, enquanto a solução fisiológica a 95°C causou aumento do potássio plasmático (7,9 ± 0,6 mEq/L), que foi significativo apenas em relação à diluição feita com concentrado de hemácias à temperatura ambiente.

A concentração de hemoglobina livre das amostras é apresentada na figura 2. Na amostra controle a concentração de hemoglobina livre foi de 15,2 ± 3,0 mg/dL. A utilização

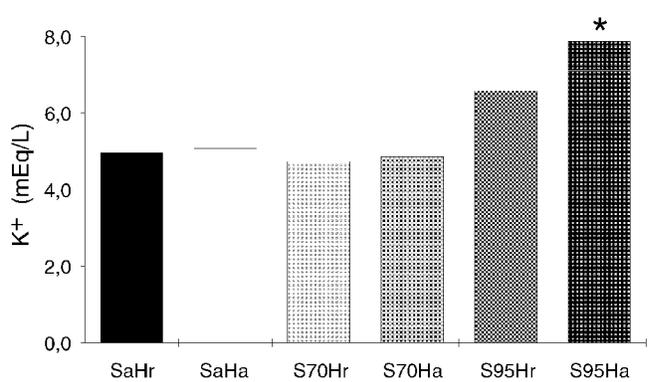


Fig 1 - Concentração de K⁺ no plasma das diferentes diluições.

S = solução fisiológica, H = concentrado de hemácias, a = temperatura ambiente, r = refrigerado, 70 e 95 = temperaturas de 70 ° e 95°, respectivamente.

* p<0,05 (em relação à SaHr)

DILUIÇÃO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS EM SOLUÇÃO FISIOLÓGICA A 70°C NÃO CAUSA HEMÓLISE

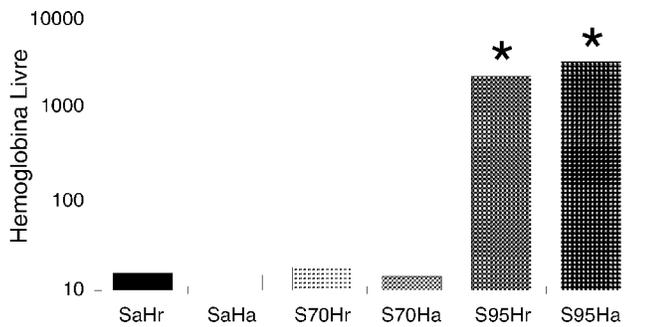


Fig 2 - Concentração de Hb livre no plasma das diferentes diluições, em escala logarítmica.

S = solução fisiológica, H = concentrado de hemácias, a = temperatura ambiente, r = refrigerado, 70 e 95 = temperaturas de 70 ° e 95°, respectivamente.

* $p < 0,05$ (em relação à SaHr)

de solução fisiológica a 70°C não induziu aumento de hemoglobina livre. No entanto, a solução fisiológica a 95°C causou aumento exponencial na concentração de hemoglobina livre das diluições com concentrado de hemácias, tanto refrigerado quanto à temperatura ambiente (2142,2 ± 242,1 e 3286,3 ± 271,0 mg/dL, respectivamente).

DISCUSSÃO

A solução fisiológica aquecida a 70°C misturada a igual volume de concentrado de hemácias não produziu hemólise. Por outro lado, a solução fisiológica a 95°C causou hemólise. O aumento de potássio plasmático e da hemoglobina livre no plasma foram os índices utilizados para o diagnóstico de hemólise por se apresentarem normalmente em concentrações muito maiores dentro das hemácias do que no plasma. Logo, quando há rotura da hemácia a concentração plasmática dessas duas variáveis aumenta^{4,5}.

O tratamento do choque hemorrágico requer a rápida transfusão sangüínea. Nesses casos os derivados de sangue devem estar prontamente disponíveis para infusão. Entretanto, como alguns derivados de sangue são estocados a 4-6°C, há necessidade do aquecimento antes da transfusão para se evitar hipotermia e os efeitos colaterais associados, como coagulopatia, arritmia e parada

cardíaca^{2,6}.

O aquecimento do sangue a ser transfundido pode ser realizado em dois momentos: antes ou durante a transfusão. O aquecimento antes da transfusão pode ser efetuado através de exposição à temperatura ambiente, imersão em água quente ou em fornos de microondas³. Alguns desses métodos apresentam desvantagens. O aquecimento à temperatura ambiente é baseado no princípio de troca passiva de calor e necessita de um longo período para o equilíbrio térmico, além de ser ineficaz, pois a temperatura máxima que pode alcançar é a do próprio ambiente, geralmente inferior a 30°C. A imersão em água quente, embora freqüentemente utilizada em nosso país, tem sido contraindicada devido aos riscos de hemólise e contaminação bacteriana através de micro-rachaduras no recipiente plástico do concentrado de hemácias. Os fornos de microondas atualmente não são mais indicados para o aquecimento de sangue ou derivados devido ao risco de hemólise por superaquecimento localizado³. Outro problema associado à técnica de aquecimento antes da transfusão é que o sangue deve ser transfundido o mais rapidamente possível logo após o aquecimento, para se evitar a perda de calor para o ambiente.

O aquecimento durante a transfusão é o método mais comumente utilizado nos países desenvolvidos. Esse método pode ser dividido naqueles em que o equipo de infusão é imerso em água quente, com ou sem sistema de fluxo contra-corrente, e naqueles em que o sangue passa através de tubos ou câmaras plásticas que se mantêm em contato com uma superfície metálica aquecida e seca. Nessa forma de aquecimento a temperatura do sangue que chega ao paciente é inversamente proporcional ao fluxo de transfusão e à extensão do equipo entre o aquecedor e o paciente e diretamente proporcional à temperatura do aquecedor e à temperatura inicial da bolsa de sangue⁷. Esses sistemas de aquecimento podem aumentar a resistência ao fluxo e limitar a velocidade de infusão, tornando o sistema ineficaz em emer-

gências. Muitos desses sistemas apresentam ainda o inconveniente de operar com um equipo plástico descartável e exclusivo para cada modelo³, o que aumenta muito os custos, além de tornar esse sistema inefetivo para o atendimento de catástrofes.

No presente estudo, a temperatura resultante da diluição de concentrado de hemácias em solução fisiológica a 70°C foi maior do que a observada na maior parte dos sistemas de aquecimento comercialmente disponíveis quando expostos a fluxos maiores que 200 ml/min⁷. A temperatura do concentrado de hemácias exposto por 30 min à temperatura ambiente (15-18°C) foi similar à temperatura resultante da diluição do concentrado de hemácias refrigerado em solução fisiológica à temperatura ambiente (18,5 ± 0,4°C), o que mostra a ineficácia desses procedimentos.

A capacidade das hemácias se manterem íntegras quando expostas a altas temperaturas tem sido assunto controverso. Chalmers demonstrou que quando o sangue é mantido a 45°C por uma hora não ocorre hemólise, mas quando a temperatura é elevada para 50°C passa a ocorrer hemólise que aumenta de forma linear com o tempo de incubação⁸. No entanto, Wilson observou que as hemácias poderiam ser expostas por um curto intervalo de tempo a temperaturas mais altas sem que ocorresse hemólise⁴. Foi observado, em estudo "in vivo" após transfusão, que eram normais a fragilidade osmótica, a integridade e a viabilidade das hemácias diluídas em solução fisiológica a 70°C⁹.

Essa técnica tem sido aplicada clinicamente na Unidade de Emergência da Universidade do Arizona, mas sua aplicação segura exige o cumprimento de algumas normas. Os frascos de solução fisiológica para diluição devem permanecer com seus invólucros plásticos em estufa a 70°C por no máximo 14 dias, devido ao risco de alteração da composição eletrolítica desses frascos, e as bolsas de concentrado de hemácias devem ser mantidas na posição vertical no momento da diluição para se evitar a

formação de camadas hiperaquecidas e, conseqüentemente, hemólise¹⁰.

Em nosso Hospital essa técnica de aquecimento de concentrado de hemácias tem sido utilizada há dois anos. Para tanto, foi instalada no centro cirúrgico uma estufa elétrica, comumente usada em laboratórios de bacteriologia, que mantém um estoque de solução fisiológica a 70°C. A diluição do concentrado de hemácias tem sido realizada imediatamente antes da transfusão, de duas maneiras: 1- diluição na bureta do equipo de transfusão pediátrico ou 2- introdução de solução fisiológica aquecida dentro da bolsa de concentrado de hemácias através de uma das vias de infusão ou da extensão coletora da bolsa. Essa última forma de diluição tem sido utilizada em adultos¹⁰.

Em resumo, não houve hemólise após a diluição de concentrado de hemácias com solução fisiológica a 70°C. Essa técnica de aquecimento de concentrado de hemácias parece ser segura e eficaz para a prevenção de hipotermia durante transfusão maciça. Essa técnica pode ser utilizada em qualquer situação em que seja necessária rápida infusão de sangue aquecido, sendo de fácil execução. Contudo, há necessidade da monitorização cuidadosa das temperaturas e dos volumes utilizados. De forma especial aqui no Brasil, onde restritos recursos financeiros estão disponíveis na área da Saúde, essa técnica pode representar uma opção economicamente mais viável e efetiva do que o uso de aquecedores "on line".

Videira RLR, Anzai WK, Gomide do Amaral RV, Maksoud JG - Diluição de Concentrado de Hemácias em Solução Fisiológica a 70°C não Causa Hemólise

O aquecimento do sangue a ser transfundido é necessário para se evitar hipotermia durante transfusão maciça. O objetivo do presente estudo foi verificar a eficácia e a segurança de uma nova técnica de aquecimento de concentrado de hemácias (CH) que consiste na diluição desse componente sangüíneo com igual volume de solução fisiológica (SF) a 70°C.

Em tubos de vidro, 5 ml de CH refrigerado ou à temperatura ambiente foram diluídos em 5 ml de SF a três diferentes temperaturas: ambiente, 70°C e 95°C. As temperaturas resultantes foram registradas e a concentração plasmática da hemoglobina livre e do potássio das diferentes diluições foram comparadas. A diluição de CH refrigerado em SF à temperatura ambiente foi considerada como controle, com temperatura resultante de $18,5 \pm 0,4^\circ\text{C}$, Hb livre de $15,2 \pm 3,0$ mg/dL e K de $5,0 \pm 0,5$ mEq/L. O uso de SF a 70°C resultou em temperatura de $29,4 \pm 0,7^\circ\text{C}$, com Hb livre e K plasmático similar ao controle. Por outro lado, SF a 95°C induziu hemólise, com aumento da Hb livre para $2142,2 \pm 242,1$ mg/dL ($p < 0,05$) e K para $6,6 \pm 2,3$ mEq/L. Portanto, não houve hemólise quando o CH foi diluído em SF a 70°C. Essa técnica é simples, barata, rápida e pode ser útil no atendimento de catástrofes.

UNITERMOS: COMPLICAÇÕES: hemólise, hipotermia; VOLEMIA: sangue, transfusão

Videira RLR, Anzai WK, Gomide do Amaral RV, Maksoud JG - Dilución de Concentrado de Hematías en Solución Fisiológica a 70°C no Causa Hemólisis

Para evitar la hipotermia durante transfusión masiva es necesario calentar la sangre que será transfundido. El objetivo de este estudio fue verificar la eficiencia y la seguridad de una nueva técnica de calentar concentrado de hematías (CH) que consiste en la dilución de ese componente sanguíneo con el mismo volumen de solución fisiológica (SF) a 70°C. En tubos de vidrios, 5 ml de CH congelado o a la temperatura ambiental; se diluyeron en 5 ml de SF a tres diferentes temperaturas: ambiental, 70°C y 95°C. Los temperaturas resultantes fueron registradas y también fueron comparadas la concentración plasmática de hemoglobina libre y de potasio (K) de las diferentes diluciones. La dilución de CH congelado en SF a la temperatura ambiental fue considerada como la dilución control, com temperatura resultante de $18,5 \pm 0,4^\circ\text{C}$; Hb livre de $15,2 \pm 3,0$ mg/dL y K de $5,0 \pm 0,5$ mEq/L. El uso de SF a 70°C resulto

en temperatura de $29,4 \pm 0,7^\circ\text{C}$ con Hb libre y K plasmático semejante a la dilución control. Por otra parte, SF a 95°C indujo hemólisis con aumento de la Hb livre para $2142,2 \pm 242,1$ mg/dL ($p < 0,05$) y K para $6,6 \pm 2,3$ mEq/L. Por lo tanto, no hubo hemólisis cuando el CH fue diluido en SF a 70°C. Esta técnica es sencilla, económica, rápida y puede ser útil en el atendimento de catástrofes.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr Pedro E. Dorlhiac Llacer, Diretor da Fundação Pró-sangue/Hemocentro de São Paulo.

REFERÊNCIAS

01. Rossi EC, Simon TL, Moss GS - Transfusion in Transition, em Rossi EC, Simon TL, Moss GS - Principles of Transfusion Medicine. Baltimore, Williams & Wilkins, 1991: 1-11.
02. Boyan CP, Howland WS - Cardiac arrest and temperature of bank blood. JAMA, 1963; 183: 58-60.
03. Iserson KV, Huestis DW - Blood warming: current applications and techniques. Transfusion, 1991; 31: 558-571.
04. Wilson EB, Iserson KV - Admixture blood warming: a technique for rapid warming of erythrocytes. Ann Emerg Med, 1987; 16: 413-416.
05. Wilson EB, Knauf MA, Iserson KV - Red cell tolerance of admixture with heated saline. Transfusion, 1988; 28: 170-172.
06. Reed RL, Johnston TD, Hudson JD, Fischer RP - The disparity between hypothermic coagulopathy and clotting studies. J Trauma, 1992; 33: 465-470.
07. Uhl L, Pacini D, Kruskall MS - A comparative study of blood warmer performance. Anesthesiology, 1992; 77: 1022-1028.
08. Chalmers C, Russell WJ - When does blood hemolyse? A temperature study. BrJ Anaesth, 1974; 46: 742-746.
09. Wilson EB, Knauff MA, Donohoe K, Iserson KV - Red blood cell survival following admixture with heated saline: evaluation of a new blood warming method for rapid transfusion. J Trauma, 1988; 28: 1274-1277.
10. Iserson KV, Knauf MA, Anhalt D - Rapid admixture blood warming: technical advances. Crit Care Med, 1990; 18: 1138-1141.