

*Ao amigo
Dr. Orlando Campos
com um grande abraço
da amiga
Raquel Fiquene
14/03/91*

RAQUEL MACIEL FIQUENE

ESTUDO DAS POSSÍVEIS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS E BIOQUÍ-
MICAS EM BOLSAS DE SANGUE PRESERVADAS COM ADSOL: INFLUÊN-
CIA DO TRANSPORTE

TRABALHO APRESENTADO COMO RE-
QUISITO FINAL AO V CURSO DE ES-
PECIALIZAÇÃO EM HEMATOLOGIA E
HEMOTERAPIA - CONVÊNIO UFC/MEC/
BID III

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

HEMOCE

FORTALEZA-CE

1001

RAQUEL MACIEL FIQUENE

ESTUDO DAS POSSÍVEIS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS E BIOQUÍ-
MICAS EM BOLSAS DE SANGUE PRESERVADAS COM ADSOL: INFLUÊN-
CIA DO TRANSPORTE

ORIENTADOR:

DR. ORMANDO RODRIGUES CAMPOS

TRABALHO APRESENTADO COMO RE-
QUISITO FINAL AO V CURSO DE ES-
PECIALIZAÇÃO EM HEMATOLOGIA E
HEMOTERAPIA - CONVÊNIO UFC/MEC/
BID III

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

HEMOCE

FORTALEZA-CE

À minha mãe EVELINE,
alicerce de toda minha
vida.

AGRADECIMENTOS

À DEUS que me deu a vida e permite que eu seja.

Ao Dr. José Murilo Martins pelo incentivo e exemplo.

Ao Diretor do Hospital Universitário Walter Cantídio-UFC, Dr. Luis Carlos Fontenele, e ao chefe do Laboratório Central Dr. Domingos Barreto de Oliveira, por me terem gentilmente concedido o laboratório para realização deste trabalho.

Ao Dr. Ormando Rodrigues Campos, pela segura orientação proporcionada, através dos seus conhecimentos.

→ Ao Dr. Paulo César de Almeida pela valiosa ajuda na análise estatística. *Prof. Adj. do Depto Saúde Comunitária da UFC.*

A Gabriela Carthã Machado e Norma de Cravalho Linhares, por ajudarem no levantamento bibliográfico.

A todos os professores do Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia, pelos ensinamentos recebidos no decorrer do mesmo.

A Eliane Márcia Cunha da Silva e Maria de Fátima Lopes Rosa, pela amizade e colaboração.

Aos funcionários do HEMOCE e todas as pessoas que direta ou indiretamente nos ajudaram.

ÍNDICE

RESUMO	iv
SUMMARY	v
1. INTRODUÇÃO	1
2. MATERIAL E MÉTODOS	5
3. RESULTADOS	8
4. DISCUSSÃO	17
5. CONCLUSÃO	21
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	23

UM ESTUDO DAS POSSÍVEIS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS E BIO-
QUÍMICAS EM BOLSAS DE SANGUE PRESERVADAS COM ADSOL: IN-
FLUÊNCIA DO TRANSPORTE*

RAQUEL MACIEL FIQUENE**

Um estudo foi feito para avaliar as possíveis alterações ocorridas no sangue coletado e transportado de Itapipoca (118km) e Canindé (126km), em comparação com sangue colhido na sede do próprio Hemocentro (HEMOCE), no período de 27 de agosto a 2 de novembro de 1990.

As bolsas provenientes de Itapipoca e Canindé foram acondicionadas em isopor com gelo e transportadas em ônibus intermunicipal para Fortaleza.

Foram colhidas 32 bolsas de sangue com anticoagulante CPD. Posteriormente adicionou-se solução Adsol como preservante, sendo em seguida estocadas por 43 dias a $4 \pm 2^{\circ}\text{C}$ sob forma de concentrado de hemácias.

Os parâmetros analisados foram pH, hematócrito, hemoglobina, fragilidade osmótica, hemoglobina plasmática, sódio e potássio.

Foi observada diminuição do pH e sódio; aumento da fragilidade osmótica, hemoglobina plasmática e potássio.

As variações encontradas são comparáveis aos resultados da literatura revisada. Pequenas modificações levaram o autor a admitir como aceitáveis as condições de transportes do sangue utilizado pelo HEMOCE.

* Trabalho apresentado como requisito final do V Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia

** Farmacêutica-Bioquímica pela Universidade Federal do Maranhão, e aluna do Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

SUMMARY

The study was conducted to evaluate the possible alterations occurred in collected and transported blood from Itapipoca (118km) and Canindé (126km) when compared to collected blood in HEMOCE during august, 27 to november, 2-1990.

The bags proceeding from Itapipoca and Canindé were packed in termic box containing ice and they are transported em intermunicipal bus to Fortaleza.

If were collecte 32 bags of blood with CPD anticoagulant. Later was added Adsol, at 4°C in form of packed red cells.

The following parameters, whole and plasmatic hemoglobin, osmotic fragility, plasma sodium and potassium.

It was observed, decrease of pH and sodium, and an increase of osmotic fragility, plasmatic hemoglobin and potassium.

The found variations are comparable to results of sewiew literature. Small modifications conducting the author to admit as acceptable the conditions of transport of utilized blood by HEMOCE.

1. INTRODUÇÃO

Desde o início deste século começaram as investigações acerca da conservação do sangue para uso transfusional. Em 1930¹⁰ a glicólise foi definida como via fundamental do metabolismo dos globulos vermelhos, fato que contribuiu para estabelecer a base racional para o estudo das células, assim como os critérios gerais para preservação dos eritrócitos .

Surgiu daí a necessidade de preservá-lo "in vitro" para que fosse utilizado em terapêutica²⁶.

O aspecto mais importante da conservação do sangue e seus derivados é estabelecer e manter as condições ótimas das células, que uma vez transfundidas devem ser capazes de sobreviver e funcionar normalmente no receptor¹⁰.

A conservação do sangue na fase líquida baseia-se em 2 princípios básicos¹⁰: a diminuição da temperatura que inibe o metabolismo celular reduzindo o risco de desenvolvimento bacteriano; e a ação da solução anticoagulante e conservadora, que aumenta ao máximo a sobrevida dessas células.

Com o avanço das pesquisas várias soluções conservadoras foram surgindo.

Em 1943 Loutit descreveu o ACD (ácido citrico, citrato de sódio e dextrose)⁴³, que manteve-se como preservante por mais de 20 anos⁸ e permitia uma viabilidade das hemácias por 21 dias a 4-20°C. Esta solução conserva o ATP, mas inibe a síntese do 2,3 DPG devido sua acidez²⁶.

A solução CPD (citrato de sódio, fosfato e ^{dextrose} adenina), descrita em 1957 por Gibson¹⁰, aumentou a sobrevida das hemácias para 28 dias devido a adição do fosfato²⁶.

Através de pesquisas, Zuck^{10,43} em 1977 revelou que a adição da adenina à solução CPD, aumenta o período de conservação para 35 dias. Esta solução foi denominada CPD-A1⁴³.

A separação do plasma³⁰ para preparação do concentrado de hemácias retira grande parte das substâncias conservadoras como glicose, fosfato e adenina, diminuindo o período de conservação. Este concentrado ao contrário do sangue total, deverá ser usado por um período mais curto (ACD-10 dias; CPD-15 dias e CPD-A1-21 dias)¹².

Esta remoção aumenta a viscosidade e o hematócrito^{21,23,25}, dificultando a perfusão^{27,19,6}. Além disso a quantidade de glicose necessária para manter um suficiente nível de ATP nas hemácias

Para reduzir a viscosidade e o hematócrito, foi adicionado ao concentrado uma certa quantidade de cloreto de sódio²⁶, através da solução SAG (salina, adenina e glicose)^{21,31,22,46,39}, descoberta fundamental feita por Hogman²¹ em 1978. Esta, conserva as hemácias por 35 dias. A sobrevivência pós transfusional em SAG após este período era 83% , em comparação com o CPD-A1 que era 79%^{23,31}.

A presença da camada leuco-plaquetária, durante a estocagem pode levar a um inaceitável aumento da hemólise²¹. As hemácias necessitam do efeito protetor do plasma que normalmente inibe qualquer enzima proteolítica proveniente da destruição dos leucócitos. Parece que estas enzimas tem efeito no processo hemolítico^{21,26}.

A remoção de 40-50% de leucócitos pode reduzir consideravelmente esta hemólise^{23,21}.

Sem a adição do SAG o hematócrito do concentrado chega a alcançar 90 a 95% levando a uma hemólise mais acentuada²².

Se o sangue for submetido a forte centrifugação para obtermos um máximo de plasma, a hemólise durante a estocagem é maior particularmente no fim dos 35 dias^{22,16}.

Três anos mais tarde, Hogman descobriu que a adição de 10-30ml de manitol ao SAG (SAG-M)^{22,46,18,15} era uma alternativa e caminho eficaz para manutenção da lise espontânea^{22,18,15,19,4,48} dentro de limites aceitáveis²².

Por conseguinte, o concentrado de hemácias com SAG-M pode ser estocado por 35 a 42 dias com boa viabilidade^{19,18,22,20}.

O SAG-M tem outras vantagens além das já citadas: o concentrado tem hematócrito padronizado (50 a 64%)^{23,15,42,37}, é menos viscoso^{19,46}, permite retirar maior quantidade de plasma que serve para outros fins, como produção de fator VIII^{18,20}, além de possuir menos de 20% de microagregados^{31,32} (sua produção depende do tipo de anticoagulante usado)^{13,41,7}.

Hogman em estudos mostrou que a adição do manitol ao SAG reduz a hemólise¹⁷ mesmo sem ser necessário a retirada dos leucócitos^{22,15}. E até, em meio SAG sem manitol a hemólise durante a estocagem é mais baixa que no sangue total, desde que plasma suficiente seja deixado^{20,22,32}.

Adsol ou AS-1¹⁵, chamada também SAG-M, foi aprovada pela FDA (Food and Drug Administration), por preservar os eritrócitos durante 49 dias^{15,45,42,46,14}.

Estudos feitos por Valeri^{45, 46}, demonstraram que a estocagem por 49 dias não é aconselhável, pois a sobrevida pós-transfusional em 10 transfusões autólogas foi de $57 \pm 9\%$, não mantendo-se em níveis aceitáveis (70%)⁴⁵.

O HEMOCE/Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará, processa sangue coletado em Fortaleza e localidades distantes de sua sede, e que são transportados por via terrestre. O objetivo do nosso trabalho é estudar as possíveis alterações hematológicas e bioquímicas provocadas pelo transporte, no sangue estocado em Adsol, proveniente de Itapipoca, Canindé e do próprio HEMOCE.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Em nosso estudo utilizamos 32 bolsas de sangue, de doadores regularmente triados, sendo 10 do HEMOCE (Fortaleza), 11 de Itapipoca e 11 de Canindé, no período de 27 de agosto a 2 de novembro de 1990.

Foram colhidos em média 450ml de sangue total em cada bolsa plástica, contendo 63ml de anticoagulante CPD, em um sistema especial constituído de 3 bolsas plásticas da marca Fenwall¹¹, feitas com PL-146[®] (uma vazia e as outras duas contendo CPD e Adsol respectivamente).

Os doadores apresentaram sorologia negativa para transaminase, ^{A-L7}hepatite, sífilis, doença de Chagas, AIDS.

As bolsas de sangue procedentes de Itapipoca (118km) e Canindé (126km) foram acondicionadas em isopor com gelo, a uma temperatura de $4 \pm 2^\circ\text{C}$ devidamente lacradas e em seguida transportadas em ônibus intermunicipal para o Hemocentro de Fortaleza. Nenhum cuidado foi tomado para proteger o isopor contra a trepidação.

Para obtenção do concentrado de hemácias as bolsas de sangue foram submetidas a uma centrifugação durante 15 minutos, a 3.500rpm a 4°C , em centrífuga refrigerada, DAMON/IEC DIVISION, modelo PRM 6000, com transferência sob pressão (extrator de plasma) do plasma sobrenadante para uma bolsa satélite.

Os concentrados de hemácias foram resuspensores em 100ml de solução Adsol, depois foram estocadas a $4 \pm 2^\circ\text{C}$ por 43 dias na posição "vertical", em cestas de metal, com hemogeneização semanal por ocasião da retirada das alíquotas.

Os exames laboratoriais escolhidos (pH, hematócrito, hemoglobina, fragilidade osmótica, hemoglobina plasmática, sódio e potássio) foram realizados nos 1º, 8º, 15º, 22º, 29º, 36º e 43º dias.

Análise das Amostras

Foram adaptados escalpes nas bolsas de sangue sob fluxo laminar, em seguida levadas em isopor com gelo para o Laboratório Central do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Ceará.

Neste período (43 dias) retiramos aproximadamente 70ml de cada bolsa sob aspiração com seringa.

1. Determinação do pH - Após uma leve homogeneização aproximadamente 10ml de sangue foi retirado da bolsa e a hemólise lida imediatamente no aparelho pH-Blood-Gaz Analyzer, modelo 1304, da Instrumentation Laboratory .

2. Hematócrito - Foi feito segundo a técnica de micro-hematócrito³⁸ .

3. Dosagem de hemoglobina - Após leve homogeneização 10 μ l de sangue foi retirado com pipeta automática e colocado em tubo de ensaio com 2,5ml de solução de composição: Ferrocianeto de potássio 600mmol/l, cianeto 768 mmol/l, fosfato 1mmol/l, tensoativo não iônico 0,5ml, pH 7,2 $\pm$ 0,1 (método cianometemoglobina)^{44 34}.

O hemolisado foi lido em espectrofotômetro a 540nm micronal B-380.

4. Fragilidade osmótica - Esta análise foi feita segundo a técnica de Dacie³⁵ com soluções salinas tamponadas (fosfato de sódio mono e dibásico) e em concentrações variadas (0,10 a 0,90% de NaCl).

O grau de hemólise foi lido em espectrofotômetro a 540nm da Gilford Instrument Modelo - Stasar III.

5. Determinação da hemoglobina plasmática - 10 μ l de plasma foi colocado em tubo de ensaio com 2,5ml de uma solução de ferrocianeto de potássio citada anteriormente na determinação da hemoglobina⁴⁴ com 5 minutos foi lido em espectrofotômetro a 420nm¹ da Micronal B-380.

6. Determinação do sódio e potássio - 100 μ l de plasma foi diluído em 10ml de água destilada, e as concentrações e variações foram determinadas em fotômetro de chama da Micronal B-261.

Análise Estatística

A análise procedeu-se através de tabelas, medidas (média = $\bar{x}$, desvio padrão - s), coeficiente de variação(CV) e intervalo de confiança(IC), para as bolsas de sangue provenientes das três localidades.

3. RESULTADOS

Foram analisadas 32 bolsas de concentrado de hemácias, sendo 10 bolsas do HEMOCE (Fortaleza), 11 de Itapipoca e 11 de Canindé, nos 1º, 8º, 15º, 22º, 29º, 36º e 43º dias de estocagem, preservadas em solução Adsol.

Nas tabelas de 1 a 5 constam os exames hematológicos (pH, hematócrito, hemoglobina, fragilidade osmótica e hemoglobina plasmática) e na 6 e 7 os exames bioquímicos (sódio e potássio), tendo sido determinadas as seguintes variáveis: médias, desvios padrões, coeficientes de variação e intervalo de confiança.

Todos os resultados analisados estão dentro do intervalo de confiança (IC). O coeficiente de variação (CV) encontrado foi de 0,5% a 5%, com exceção da variável potássio que apresentou um C.V em torno de 12% todos os dias, enquanto o pH teve menor variação relativa, aproximadamente 1% do 1º ao 43º dia.

TAB.1 VALORES DO pH EM BOLSAS DE SANGUE DO HEMOCE,
ITAPIPOCA E CANINDÉ, ESTOCADAS A $4 \pm 2^\circ\text{C}$

DIAS	$\bar{x}$	S	CV(%)	IC(95%)
1º	6,988(a)	0,027	0,4	6,971-7,004
	6,989(b)	0,044	0,6	6,963-7,015
	6,913(c)	0,059	0,9	6,878-6,948
8º	6,615	0,083	1,3	6,654-6,666
	6,625	0,039	0,6	6,602-6,648
	6,637	0,079	1,2	6,590-6,684
15º	6,503	0,089	1,4	6,448-6,558
	6,526	0,054	0,8	6,494-6,558
	6,523	0,059	0,9	6,488-6,558
22º	6,428	0,080	1,2	6,378-6,478
	6,470	0,044	0,7	6,444-6,496
	6,421	0,075	1,2	6,377-6,837
29º	6,364	0,075	1,2	6,318-6,411
	6,392	0,039	0,6	6,369-6,415
	6,390	0,058	0,9	6,356-6,359
36º	6,325	0,085	1,3	6,272-6,378
	6,277	0,034	0,5	6,257-6,297
	6,332	0,063	0,1	6,295-6,369
43º	6,284	0,068	1,1	6,242-6,326
	6,261	0,039	0,6	6,238-6,284
	6,299	0,061	1,0	6,263-6,335

(a) HEMOCE (n=10).

(b) Itapipoca (n=11)

(c) Canindé (n=11)

TAB.2 VALORES DO HEMATÓCRITO (%) EM BOLSAS DE SANGUE DO HEMOCE, ITAPIPOCA E CANINDÉ, ESTOCADAS A $4 \pm 2^\circ\text{C}$

DIAS	$\bar{X}$	S	CV(%)	IC(95%)
1º	57,9 (a) 60,4 (b) 56,2 (c)	2,2 2,2 4,4	3,8 3,6 7,8	56,5-59,3 59,1-61,7 53,6-58,8
8º	58,7 60,5 57,0	2,7 3,2 4,4	4,6 5,3 7,7	57,0-60,4 58,6-62,4 54,4-59,6
15º	58,9 60,6 58,1	2,7 2,9 4,1	4,6 4,8 7,1	57,2-60,6 58,9-62,3 55,7-60,5
22º	58,7 60,4 57,3	2,7 3,2 4,1	4,6 5,3 7,2	57,0-60,4 58,5-62,3 54,9-59,7
29º	58,5 60,3 56,7	3,0 3,1 4,6	5,1 5,1 8,1	56,6-60,4 58,5-62,1 54,0-59,4
36º	58,5 60,3 56,7	3,0 3,2 4,7	5,1 5,3 8,3	56,6-60,4 58,4-62,2 53,9-59,5
43º	57,9 60,2 56,6	2,9 2,8 4,4	5,0 4,7 7,8	56,1-59,7 58,5-61,9 54,0-59,2

(a) HEMOCE (n=10)

(b) Itapipoca (n=11)

(c) Canindé (n=11)

TAB.3 VALORES DA HEMOGLOBINA (g/dl) EM BOLSAS DE SANGUE DO HEMOCE (H), ITAPIPOCA (I) E CANINDÉ (C), ESTOCADAS A $4 \pm 2^\circ\text{C}$

DIAS	$\bar{X}$	S	CV(%)	IC(95%)
1º	18,03(a) 18,90(b) 17,35(c)	1,41 1,67 1,93	7,82 8,84 11,12	17,16-18,90 17,91-19,89 16,21-18,49
8º	18,28 19,43 17,94	1,28 1,06 1,79	7,00 5,46 9,98	17,49-19,07 18,80-20,06 16,88-19,00
15º	18,07 19,00 17,89	1,17 1,29 1,69	6,47 6,79 9,45	17,34-18,80 18,24-19,76 16,89-18,89
22º	18,25 19,21 18,06	1,48 1,71 1,85	8,11 8,90 10,24	17,33-19,17 18,20-20,22 16,97-19,15
29º	18,36 19,46 18,34	1,00 1,23 1,80	5,45 6,32 9,81	17,74-18,98 18,73-20,19 17,28-19,40
36º	18,28 19,11 18,15	1,31 1,61 1,70	7,17 8,42 9,37	17,47-19,09 18,16-20,06 17,15-19,15
43º	18,44 19,56 18,39	1,73 1,51 1,96	9,38 7,72 10,66	17,37-19,51 18,67-20,45 17,23-19,55

(a) HEMOCE (n=10)

(b) Itapipoca (n=11)

(c) Canindé (n=11)

100 - 18
320 - 10

TAB.4 VALORES DA FRAGILIDADE OSMÓTICA (%NaCl) EM NORMAL (0,40 a 0,445% de NaCl). BOLSAS DE SANGUE DO HEMOCE, ITAPIPOCA E CANINDÊ, ESTOCADAS A $4 \pm 2^\circ\text{C}$

DIAS	$\bar{X}$	S	CV(%)	IC(95%)
1º	0,420 (a)	0,034	8,1	0,399-0,441
	0,436 (b)	0,036	8,3	0,415-0,457
	0,455 (c)	0,023	5,1	0,441-0,469
8º	0,433	0,018	4,2	0,422-0,444
	0,439	0,020	4,6	0,427-0,451
	0,474	0,039	8,2	0,451-0,497
15º	0,430	0,019	4,4	0,418-0,442
	0,435	0,018	4,1	0,424-0,446
	0,466	0,042	9,0	0,441-0,491
22º	0,437	0,029	6,6	0,419-0,455
	0,455	0,036	7,9	0,434-0,476
	0,469	0,048	10,2	0,441-0,497
29º	0,496	0,018	3,6	0,485-0,507
	0,506	0,015	3,0	0,497-0,515
	0,496	0,023	4,6	0,482-0,510
36º	0,497	0,017	3,4	0,486-0,508
	0,508	0,016	3,1	0,499-0,517
	0,503	0,022	4,4	0,490-0,516
43º	0,506	0,017	3,4	0,495-0,517
	0,513	0,018	3,5	0,502-0,524
	0,506	0,022	4,3	0,493-0,519

(a) HEMOCE (n=10)

(b) Itapipoca (n=11)

(c) Canindê (n=11)

TAB.5 VALORES DA HEMOGLOBINA PLASMÁTICO (mg/dl) EM BOLSAS DE SANGUE DO HEMOCE (H), ITAPIPOCA (I) E CANINDÉ (C), ESTOCADAS A $4 \pm 2^\circ\text{C}$

DIAS	$\bar{X}$	S	CV(%)	IC(95%)
1º	12,60 (a)	0,16	1,27	12,50-12,70
	12,65 (b)	0,18	2,21	12,48-12,82
	12,94 (c)	0,23	1,78	12,80-13,08
8º	13,03	0,14	1,07	12,94-13,12
	13,07	0,09	0,69	13,02-13,12
	13,16	0,22	1,67	13,03-13,29
15º	13,15	0,12	0,91	13,08-13,22
	13,25	0,15	1,13	13,16-13,34
	13,39	0,27	2,02	13,23-13,55
22º	13,40	0,28	2,09	13,23-13,57
	13,61	0,26	1,91	13,46-13,76
	13,76	0,35	2,54	13,55-13,97
29º	13,79	0,21	1,52	13,66-13,92
	14,15	0,48	3,40	13,87-14,43
	14,11	0,41	2,91	13,87-14,35
36º	14,18	0,55	3,88	13,84-14,52
	14,54	0,71	4,88	14,12-14,96
	14,36	0,46	3,20	14,09-14,63
43º	15,04	1,22	8,11	14,28-15,80
	15,45	1,48	9,58	14,58-16,32
	15,16	0,91	6,00	14,62-15,67

(a) HEMOCE (n=10)

(b) Itapipoca (n=11)

(c) Canindé (n=10)

TAB.6 VALORES DO SÓDIO PLASMÁTICO (mmol/l) EM BOLSAS DE SANGUE DO HEMOCE, ITAPIPOCA E CANINDÉ, ESTOCADA A $4 \pm 2^{\circ}\text{C}$

DIAS	$\bar{X}$	S	CV(%)	IC(95%)
1º	159,4 (a)	5,9	3,7	155,7-163,1
	157,3 (b)	4,0	2,5	154,9-159,7
	158,8 (c)	6,1	3,8	155,2-162,4
8º	150,6	4,6	3,1	147,7-153,5
	144,9	4,7	3,2	142,1-147,7
	149,5	6,5	4,3	145,7-153,3
15º	136,6	4,4	3,2	133,9-139,3
	131,0	4,1	3,1	128,6-133,4
	144,1	9,0	6,2	138,8-149,4
22º	132,1	5,3	4,0	128,8-135,4
	126,5	4,5	3,6	123,8-129,2
	137,3	8,5	6,2	132,3-142,3
29º	126,1	4,6	3,6	123,2-129,0
	123,3	5,3	4,3	120,2-126,4
	132,3	7,6	5,7	128,0-136,8
36º	128,4	7,2	5,6	123,9-132,6
	125,4	7,8	6,2	120,8-130,0
	133,0	8,5	6,4	128,0-138,0
43º	123,8	6,9	5,6	119,5-128,1
	120,5	7,9	6,6	115,8-125,2
	126,6	7,9	6,2	122,0-131,3

(a) HEMOCE (n=10)

(b) Itapipoca (n=11)

(c) Canindé (n=11)

TAB.7 VALORES DO POTÁSSIO PLASMÁTICO (mmol/L) EM BOLSAS DE SANGUE DO HEMOCE, ITAPIPOCA E CANINDÉ, ESTOCADA A $4 \pm 2^{\circ}\text{C}$

DIAS	$\bar{X}$	S	CV(%)	IC(95%)
1º	2,56(a)	0,40	15,6	2,31- 2,81
	1,93(b)	0,21	10,9	1,81- 2,01
	1,98(c)	0,44	22,2	1,72- 2,24
8º	17,15	2,40	14,0	15,66-18,64
	17,99	2,27	12,6	16,65-19,33
	15,68	2,25	14,3	14,35-17,00
15º	26,66	2,46	9,2	25,13-28,19
	29,60	3,85	13,0	27,33-31,05
	25,91	4,05	15,6	23,52-28,30
22º	33,64	2,50	7,4	32,09-35,19
	37,25	4,22	11,0	23,13-36,13
	31,93	4,66	14,6	29,18-34,68
29º	37,08	3,30	8,9	35,03-39,13
	41,24	4,22	10,2	39,29-43,73
	36,44	6,48	17,8	32,62-40,26
36º	44,44	2,66	6,0	42,79-46,09
	46,62	4,02	8,0	44,25-48,99
	42,25	6,11	14,5	38,65-45,85
43º	49,76	2,51	5,0	48,20-51,32
	51,78	6,80	13,0	45,75-55,79
	46,95	6,94	14,8	42,06-51,04

(a) HEMOCE (n=10)

(b) Itapipoca (n=11)

(c) Canindé (n=11)

4. DISCUSSÃO

A importância do transporte do sangue foi referida em 1963²⁸, daí a necessidade que todos os cuidados sejam tomados, para preservar suas propriedades em condições de ser utilizado sem risco de reação transfusional, produzindo um bom resultado terapêutico.

A média do pH encontrada no 1º dia; HEMOCE (6,988%), Itapipoca (6,989%) e Canindé (6,913%) e no 43º dia de estocagem; HEMOCE (6,284), Itapipoca (6,261) e Canindé (6,299), foi aproximadamente a mesma. Todos os valores estão dentro do Intervalo de Confiança (tab.1).

Quando o sangue é preservado ocorre queda do pH. Embora não tenha sido observado uma diminuição acentuada, fato não esperado, pois a remoção do plasma diminui a capacidade tamponante⁴⁰. A presença do Adsol com suas substâncias conservadoras, mantém o potencial energético⁷, diminuindo a produção de ácido lático e, conseqüentemente, menor é a acidez².

Observamos que o pH diminui mais rápido nas duas semanas iniciais (tab.1), de acordo com estudos realizados por Valeri⁴⁶. O pH teve menor variação relativa, aproximadamente 1% do 1º dia ao 43º dia, mostrando com isso que a acidez foi mínima.

Embora em nosso estudo as bolsas tenham sido armazenadas na posição vertical, alguns autores são de opinião que o pH e a viabilidade das hemácias permanecem mais estáveis na posição horizontal^{2,5} tal fato não foi comprovado em nossos resultados.

Durante os 43 dias de estocagem as bolsas foram mantidas em cestas de metal⁵ que serviram para minimizar a hemólise.

No 1º dia as médias obtidas do hematócrito foram: HEMOCE (57,9%), Itapipoca (60,4%) e Canindé (56,2%). Houve uma oscilação mínima com 43 dias de estocagem (tab.2), sendo HEMOCE (57,9%), Itapipoca (60,2%) e Canindé (56,6%), comprovando os resultados encontrados por Heaton¹⁵ e Pineda³⁷. As médias encontradas estão dentro do Intervalo de Confiança (tab.2).

Os achados da hemoglobina do 1º e do 43º dia foram: HEMOCE (18,03g/dl - 18,44g/dl); Itapipoca (18,90g/dl - 19,56g/dl); Canindé (17,35g/dl - 18,39g/dl). Todos os resultados estão dentro do Intervalo de Confiança (tab.3).

Essa pequena discrepância pode ser de ordem técnica ou oscilação do espectrofotômetro.

Pesquisas feitas por Dawson⁹ mostraram que o sangue quando preservado entre pH = 6,0 e 7,0 mantém quase normal a concentração do 2,3 DPG, sendo importante para manter a função da

a variação do pH de 7,0 para 6,0 devido a entrada de água na célula. Este aumento está relacionado ao acúmulo de lactato no interior das hemácias³, devido ao tamponamento ineficiente⁴⁰. A presença da nova solução preservante Adsol, facilita a saída do lactato de dentro da célula.

Analisando nossos resultados, a hemólise no 43º dia é mínima nas bolsas de sangue procedentes do HEMOCE (0,506%NaCl), Itapipoca (0,513%NaCl) e Canindé (0,506%NaCl) (tab.4).

O teor de hemoglobina livre plasmática reflete diretamente o grau de hemólise^{2,29} do sangue conservado; o aumento do ácido láctico-desidrogenase plasmático ocorre por conta da saída desta enzima dos eritrócitos lisados².

A adição do manitol e de maiores quantidades de glicose tem papel fundamental, pois fornecem um efeito anti-hemolítico durante a estocagem¹⁵.

A média da hemoglobina plasmática encontrada no 1º e no 43º dia aumentou de 12mg/dl para 15mg/dl no sangue proveniente das 3 localidades (tab.5), conforme os achados de Heaton¹⁵.

Os teores de sódio e potássio no sangue conservado dependem da manutenção da bomba sódio/potássio, que por sua vez é dependente dos níveis de ATP^{43,36,47}. Como este nível diminui lentamente com a estocagem, o funcionamento da bomba também cai de rendimento.

O sódio diminui indicando uma tendência de igualar as concentrações extra e intra-celulares; e o potássio por sua vez aumenta, indicando falência da bomba. Esta é responsável pelo gradiente de concentração dos eletrólitos².

As médias do sódio não apresentaram diferença significativa nas bolsas procedentes do HEMOCE, Itapipoca e Canindé (tab.6). Foi observada pequena alteração no 36º dia. Resultado semelhante foi demonstrado por Beutler⁴ no 15º dia.

De todas as variáveis estudadas, o potássio apresentou um coeficiente de variação um pouco maior para todos os dias, em torno de 12% (tab.7), isto era esperado em virtude do aumento que ele sofre durante a estocagem.

O potássio obtido no 43º foi muito elevado: HEMOCE (49,76mmol/l), Itapipoca (51,78mmol/l) e Canindé (46,95 mmol/l). Trabalhos de Beutler⁴ e Högman²¹ confirmam nossos resultados.

Apesar dos mecanismos homeostáticos de controle das

rá agravado se o paciente apresentar lesão de tecido, encontrar-se em oligúria, estiver hipotérmico e sob efeito de drogas capazes de liberar potássio tecidual²⁴ .

Para melhor atendimento das exigências da portaria nº 721 de 11.08.89 do Ministério da Saúde, recomendamos uma maior vigilância no que diz respeito ao horário da remessa do sangue das referidas localidades para Fortaleza.

5. CONCLUSÃO

Pelo exposto, observa-se que as bolsas de sangue transportadas em isopor sob uma temperatura de $4 \pm 2^{\circ}\text{C}$ tiveram comportamento idêntico às aquelas colhidas no próprio HEMOCE.

Concluimos que nestas condições, após o traslado de Itapipoca (118Km) ou de Canindé (126Km), essas bolsas de sangue podem ser processadas e seus concentrados de hemácias utilizados em terapêutica transfusional sem restrições.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANTONI, E. & BRUNORT, M. The derivatives of ferrous hemoglobin and myoglobin. In: —. Hemoglobin and myoglobin in their reactions with ligands. 1.ed. Amsterdam, North-Holland Publishing Company, 1971. 436p. Cap.2, p.13-25.
2. BARRETO, O.C.O.P.; NONOYAMA, K.; SAWATANI, E.; TANAKA, K.; OKUMURA, Y.; JAMRA, M. Viabilidade de sangue conservado em recipientes de várias procedências. Rev. Ass. Méd. Brasil, 29 (5/6):102-5, maio-junho, 1983.
3. BEUTLER, E.; KUHL, W.; WEST, C. The osmotic fragility of erythrocytes after prolonged liquid storage and after reinfusion. Blood, 59(6):1141-1147, June, 1982.
4. BEUTLER, E. & KUHL, W. Volume control of erythrocytes during storage. The role of mannitol. Transfusion, 28(4):353-7, 1988.
5. CAIRUTAS, C.M. Produtos celulares. In: —. Componentes e derivados do sangue para uso terapêutico. Recife, Editora Universitária, 1986. 379p. Cap.2, p.27-112.
6. CARD, R.T.; MOHANDAS, N.; PERKINS, H.A.; SHOHET, S.B. Deformability of stored red blood cells. Transfusion, 22(2):96-101, March-April, 1982.
7. CHASSAIGNE, M. Manual prático de transfusão sanguínea. Tradução Dr. Pedro Clovis Junqueira. São Paulo, Andrei Editora, 1988. 309p.
8. DAWSON, R.B. Preservation of red cells for transfusion. Human Pathol, 14:213, 1983.
9. DAWSON, R.B.; LOKEN, M.R.; CRATER, D.H. Hemoglobin function in stored blood. IX. Preservative with pH to maintain red blood cell 2.3 DPG (function) and ATP (viability) Transfusion, 12(1):46-52, Jan.-Feb., 1972.
10. DIAS, P.H. Conservación de la sangre en ACD y diferentes tipos de CDB a 4°C. Rev. Cub. Hematol. Inmunol. Hematol. 4(3):7

11. FENWAL TRAVENOL LABORATORIES INTERNATIONAL. Manual Técnico. México, s.d.
12. GENETET, B. & MANNONI, P. Transfusion de globules rouges. In :
— . La Transfusion. Paris Flammarion Médecine-Sciences ,
1978. 680p. Cap.3, p.73-143.
13. GULLIKSSON, H.; KARLMAN, G.; SEGERLIND, A.; GULLBRING, B. Preservation
of red blood cells: Content of microaggregates and
di-2- ethylhexylphthalate (DEHP) in red blood cells stored
in saline-adenine-glucose-mannitol (SAGM) medium. Vox
Sang., 50(1):16-20, 1986.
14. HEATON, A.; ASTER, R.; BUTTON, L. Measurement of viable Adsol -
preserved human red cells. New.Engl.J.Med., 312(21):1391 ,
1985.
15. HEATON, A.; MIRIPOL, J.; ASTER, R.; HARTMAN, P.; DEHART, D.; RZAD,
L.; GRAPKA, B.; DAVISSON, W.; BUCHHOLZ, D.H. Use of Adsol
preservation solution for prolonged storage of low viscosity
AS-1 red blood cells. Br.J.Haematol., 57:467-478, 1984.
16. HERVÉ, P.; LAMY, B.; PETERS, A.; TOUBIN, M.; BIDET, A.C. Preservation
of human erythrocytes in the liquid state. Biological
results with a new medium. Vox Sang., 39:195-204, 1980.
17. HOGMAN, C.F. Additive system approach in blood transfusion :
Birth of the SAG and Sagman system. Vox Sang., 51:339-40 ,
1986.
18. HOGMAN, C.F.; AKERBLÖM, O.; HEDLUND, K.; ROSEN, I.; WIKLUND, L.
Red cell suspensions in SAGM medium. Further experience of
in survival of red cells, clinical usefulness and plasma-
saving effects. Vox Sang., 45(3):217-23, sept, 1983.
19. HOGMAN, C.F.; ANDREEN, M.; ROSEN, I.; ÅKERBLÖM, O.; HELLSING, K.
Haemotherapy with red-cell concentrates and a new red-cell
storage medium. The Lancet, 1(8319):269-271, feb., 1983.
20. HOGMAN, C.F.; GILLET, D.S.; HILL, P.R.; VAN DE PETTE, J.F.W. In
vitro haemolysis of SAG-M and CPD-A blood units . Vox

21. HOGMAN, C.F.; HEDLUND, K.; AKERBLUM, O.; VENGE, P. Red blood cell preservation in protein - poor media. I. Leucocyte enzymes as a cause of hemolysis. Transfusion, 18(2):233-241, mar. - apr., 1978.
22. HOGMAN, C.F.; HEDLUND, K.; SAHLESTROM. Red cell preservation in protein - poor media. II. Protection against in vitro hemolysis. Vox Sang., 41(5/6):274-281, nov.-dec., 1981.
23. HOGMAN, C.F.; HEDLUND, K.; ZETTERSTROM, H. Clinical usefulness of red cells preserved in protein-poor mediums. New Engl. J. Med., 299(14):1377-1382, oct., 1978.
24. JATENE, F.B.; VALLE, E.C.; AUN, F.; BIROLINI, D.; OLIVEIRA, M. R. Valores de sódio e potássio em sangue conservado em citrate-phosphate-dextrose. Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. São Paulo, 37(4):171-4, 1982.
25. JUNQUEIRA, P.C. O arsenal hemoterápico. In: —. Uso racional da hemoterapia. Rio de Janeiro, 1978. 72p. Cap.3, p.20-60.
26. ——. O essencial da transfusão de sangue. São Paulo, Andrei Editora, 1979. 356p.
27. LOVRIC, V.A.; PRINCE, B.; BRYANT, J. Packed red cell transfusion - improved survival, quality and storage. Vox Sang., 33(6):346-352, 1977.
28. MANDELBAUM, I.; ARBOGAST, J.L.; HOCKER, N. Studies of transported human blood. Surg. Gynecol. Obstet., 117(1):105-7, july, 1963.
29. MASPES, V. Dosagem da hemoglobina livre no plasma. Rev. Hosp. Clin., 12(6):444-450, nov-dez, 1957.
30. MILLER, W.V. & WILSON, M.J. Effects of centrifugation on erythrocytes. Transfusion, 14(3):278-82, 1974.
31. MOLLISON, P.L. The transfusion of red cells. In: ——. Blood Transfusion in Clinical Medicine. London, Blackwell Scientific Publications, 1983, 987p. Cap.4, p.93-156.

- cells concentrate (abstract). Joint meet 18th Congr. Int. Soc. Haematology and 16th Cong.Int.Soc. Blood Transfusion, Montreal p.100, 1980.
33. MURPHY, J.R. Erythrocyte osmotic fragility and cell water : : influence of pH and temperatura. J.Lab.Clin.Med., 74(2):319 - 324, aug, 1969.
 34. NAOUM, P.C. Métodos básicos para diagnosticar hemoglobinopatias. In: —. Diagnóstico das hemoglobinopatias. São Paulo, Sarvier, 1977. 242p. Cap.19, p.175-201.
 35. ———. Métodos laboratoriais para análise de populações. In: —. Diagnóstico das hemoglobinopatias. São Paulo, Sarvier, 1977. 242p. Cap. 21, p.203-7.
 36. OLIVEIRA, H.P. Fisiologia do eritrócito - A hemoglobina - por fírias eritropoéticas. In: —. Hematologia Clínica. Rio de Janeiro, Atheneu, 1988. 609p. Cap.3, p.61-77.
 37. PINEDA, A.A.; RIPPETEAU, N.D.; CLARE, D.E.; BUNKOWSKE, B.M. Infusion flow rates of whole blood and AS-1 preserved erithocytes: A Comparison. Mayo Clin.Proc., 62(3): 199-202, mar., 1987.
 38. RAPHAEL, S.S. Prática de hematologia. In: —. LINCK: Técnicas de laboratório. 4ed. São Paulo, Editora Manole, 1986. 1053p. Cap. 30, p.836-887.
 39. SIBERT, J.A: The storage of washed human erythrocytes in a protein-free medium. Transfusion, 23(1):8-10, jan. - feb., 1983.
 40. SILVA, E.M.C. Estudo comparativo da viabilidade das hemácias estocadas sob a forma de sangue total e em concentrado de hemácias com anticoagulante-CPDA1. Fortaleza, 1988. 37p.
 41. SOLIS, R.T.; GOLDFINGER, D.; GIBBS, M.B.; ZELLER, J.A. Pysical characteristics of microaggregates in stored blood. Transfusion, 14:538-550, 1974.

Storage in citrate-phosphate-dextrose and a new preservative solution. Transfusion, 23(2):165-6, mar.-apr., 1983.

43. TANAKA, K.; SAWATANI, E.; ROSENBLIT, T.; BASSI, G.E. Alterações bioquímicas durante a preservação de sangue total e concentrado de hemácias com anticoagulantes CPD e CPD-A1. LAES, 9(51) : 24-30, fev-mar, 1988.
44. TENTORI, L. & SALVATO, A.M. Hemoglobinometry in human blood. In: COLOWICK, P. & KAPLAN, N.O. Methods in enzymology. New York, Academic Press, 1981. v.76. Cap. 42, p.707-715.
45. VALERI, C.R. Measurement of viable adsol-preserved human red cells. New Engl.J.Med., 321(6):377-8, feb, 1985.
46. VALERI, C.R.; PIVACEK, L.E.; PALTER, M.; DENNIS, R.C.; YESTON, N.; EMERSON, C.P.; ALTSCHULE, M.D. A clinical experience with Adsol® preserved erythrocytes. Surg.Gynecol.Obstet., 166(1):33-46, jan. 1988.
47. WALLAS, C.H. Sodium and potassium changes in blood bank stored human erythrocytes. Transfusion, 19(2):210-15, mar-apr., 1979.
48. WOLFE, L. The red cell membrane and store lesion. In: STANLEY, L. & SCHRIER, M.D. Clinics in haematology. London, W.B.Sauders Company, 1985. v.14, Cap.12, p.259-276.

Rua das Pipiras, Quadra 14, Casa 3
Ponta do Favel
São Luís Ma. 227.44.40
65075

{ Imc = 222.32.46
Rua Engenheiro Brito Passos n: 9 A : Monte Castelo
65032-520 São Luís - Ma