

# Lesões de armazenamento durante a conservação de concentrado de hemácias

Angélica Teresinha Andretta,<sup>1</sup> Amanda Justi,<sup>1</sup> Luciana G. Grando,<sup>1</sup> Luciano de O. Siqueira<sup>1\*</sup>

## Resumo

**Introdução:** Os Hemocentros realizam diversos procedimentos preconizados pelo Ministério da Saúde (MS) para garantir a qualidade dos hemocomponentes produzidos, os quais devem ser avaliados quanto a parâmetros relacionados à sua funcionalidade ao longo de seu período de armazenamento. Os eritrócitos armazenados em bolsas plásticas à temperatura de  $4 \pm 2^\circ\text{C}$  sofrem alterações graduais, sendo conhecidas como lesões de armazenamento. Tais alterações podem inviabilizar a utilização do concentrado de hemácias (CH) ou diminuir sua eficácia pós-transfusão. **Objetivos:** A presente revisão tem por objetivo relatar as principais alterações hematológicas, morfológicas e bioquímicas ocorridas durante o armazenamento de CH. **Métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática de literatura em livros-texto, na legislação vigente e nas bases eletrônicas Lilacs, PubMed e Scielo em publicações relevantes entre os anos de 1986 e 2017. **Resultados:** Os resultados mostram que eritrócitos sofrem modificações durante seu armazenamento, tais como: alterações morfológicas e bioquímicas, elevação da concentração de potássio e redução da concentração de glicose, as quais podem inviabilizar o uso dos CH e/ou reduzir sua eficácia pós-transfusional. **Conclusões:** A partir dos resultados apresentados nesta revisão, o monitoramento das lesões de estoque dos CH ajuda o controle da qualidade da terapêutica transfusional.

**Descritores:** Controle de qualidade; Eritrócitos; Serviço de transfusão; Preservação; Transfusão.

## Abstract

### Storage lesions during blood conservation

**Introduction:** The blood centers perform several procedures recommended by the Ministry of Health (MS) to guarantee the quality of the blood components produced, which must be evaluated by parameters related to its functionality throughout its storage period. Erythrocytes stored in plastic bags at  $4 \pm 2^\circ\text{C}$  undergo gradual changes, which are known as storage lesions. Such changes may preclude the use of the hematocrit concentrate (HC) or decrease its post-transfusion efficacy. **Objectives:** Thus, the present review aims to report the main hematological, morphological and biochemical changes that occurred during HC storage. **Methods:** This is systematic literature review of textbooks, of the current legislation and of the electronic bases Lilacs, PubMed and Scielo for relevant publications from 1986 to 2017. **Results:** The results show that erythrocytes suffer modifications during storage,

1. Curso de Farmácia, Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, RS, Brasil.

#### \*Endereço para correspondência:

Curso de Farmácia, UPF, Instituto de Ciências Biológicas  
Br 285 Km 171  
Passo Fundo, RS, Brasil. CEP: 99052-900.  
E-mail: luciano@upf.br

Revista HUPE, Rio de Janeiro, 2017;16(2):71-78  
doi: 10.12957/rhupe.2017.37630  
Recebido em 12/09/2017. Aprovado em 30/05/2018.

such as: morphological and biochemical alterations, elevation of potassium concentration and reduction of glucose concentration, which may forbid the use of HC or reduce their post-transfusion efficacy. **Conclusions:** Considering the results presented with this scientific review, the monitoring of the storage lesions of HC corroborates the quality of transfusion therapy.

**Keywords:** Quality control; Erythrocytes; Transfusion service; Preservation; Transfusion.

## Resumen

### Lesiones de almacenamiento durante la conservación de Concentrado de hemáties

**Introducción:** Los hemocentros realizan diversos procedimientos recomendados por el Ministerio de la Salud (MS) para asegurar la calidad de los hemoderivados producidos, los cuales deben ser evaluados en cuanto a parámetros relacionados a su funcionalidad a lo largo de su período de almacenamiento. Los eritrocitos almacenados en bolsas de plástico a una temperatura de  $4 \pm 2^\circ\text{C}$  sufren cambios graduales, conocidos como lesiones de almacenamiento. Esas alteraciones pueden hacer descarrillar la utilización del concentrado de hemáties (CH) o disminuir su efectividad después de la transfusión. **Objetivos:** La presente revisión tiene por objetivo informar los principales cambios hematológicos, morfológicos y bioquímicos ocurridos durante el almacenamiento de CH. **Métodos:** Se realizó una revisión sistemática de literatura en libros de texto, en la legislación actual y en las bases electrónicas Lilacs, PubMed y Scielo, para publicaciones pertinentes entre los años 1986 y 2017. **Resultados:** Los resultados muestran que los eritrocitos sufren modificaciones durante su almacenamiento, tales

como: cambios morfológicos y bioquímicos, elevación de la concentración de potasio y reducción de la concentración de glucosa, que pueden inviabilizar el uso de los CH y / o reducir su eficacia post-transfusional. Conclusiones: A partir de los resultados presentados con esta revisión, el monitoreo

de las lesiones de stock de los CH corrobora la calidad de la terapéutica transfusional.

**Palabras clave:** Control de calidad; Eritrócitos; Servicio de transfusión; Preservación; Transfusión; Hematíes..

## Introdução

Os hemocentros regionais, estaduais e privados realizam inúmeros procedimentos preconizados pelo Ministério da Saúde (MS) para a garantia da qualidade dos hemocomponentes produzidos, tais como: seleção e cuidados com os doadores; produção, preservação e análises laboratoriais de hemocomponentes; e testes para garantir a destinação adequada aos receptores.<sup>1</sup>

Há no mercado diversos tipos de bolsas plásticas, com diferentes soluções preservativas, as quais são utilizadas para o armazenamento de hemocomponentes. Apesar da presença destas soluções que ajudam a conservar o sangue durante o período de armazenamento, o fluido ainda sofre várias alterações que, em conjunto, são conhecidas como lesões de armazenamento.<sup>2</sup>

As lesões de armazenamento podem resultar em danos irreversíveis, como redução da sobrevida pós-transfusional e acúmulo de substâncias pró-inflamatórias - as quais podem influenciar a qualidade do sangue transfundido e contribuir para reações transfusionais.<sup>3</sup> Por isso, é de extrema importância que os concentrados de hemácias (CH) armazenados passem por um controle de qualidade para avaliação de sua viabilidade.

Dessa forma, a presente revisão sistemática tem por objetivos relatar as principais alterações hematológicas, morfológicas e bioquímicas ocorridas durante o armazenamento de CH em bolsas plásticas refrigeradas a  $4 \pm 2^\circ \text{C}$ .

## Métodos

O levantamento bibliográfico foi realizado com embasamento em livros-texto, na legislação vigente e em artigos científicos indexados nas bases eletrônicas Lilacs, PubMed e SciELO, entre os anos de 1986 e 2017. Os uni termos utilizados para pesquisa foram: CH, lesões de estoque observadas em CH humanos, serviço de hemoterapia, controle de qualidade de CH, preservação de eritrócitos, lesão de estoque, metabolismo oxidativo dos eritrócitos, hemocomponentes e células vermelhas do sangue (isoladamente ou sob a forma combinada nas línguas portuguesa e inglesa).

Foram incluídos estudos originais que apresentavam as características das soluções preservativas e aditivas dos concentrados de hemácias, estudos sobre

controle de qualidade de hemocomponentes, estudos que avaliavam a funcionalidade dos eritrócitos pós-transfusão e histórico da medicina transfusional, estudos sistemáticos sobre lesão de estoque dos eritrócitos (percentual de hemólise, alterações na morfologia eritrocitária, diminuição da adenosina trifosfato (ATP) e sobre o metabolismo eritrocitário).

## Resultados

Após a pesquisa utilizando os critérios de seleção desta revisão sistemática, foram encontrados 88 artigos. A partir disso, procedeu-se análise do título e leitura dos resumos, dos quais foram excluídos 34 artigos por não atenderem aos critérios de inclusão. Dos 54 artigos restantes, sucedeu-se a leitura crítica na íntegra. Destes, 25 foram incluídos nesta revisão e 29 foram excluídos pelas razões que seguem: 8 estudos repetidos, 14 com temas não relacionados e 7 devido ao tipo de estudo.

A figura 1 mostra o fluxograma que resume a estratégia adotada para a identificação e a inclusão dos estudos.

## Hemoterapia

Em 1879, no Estado do Rio de Janeiro, surgiu o primeiro relato acadêmico do Brasil sobre hemoterapia e, a partir daí, inúmeros testes transfusionais foram realizados, bem como foram admitidas as doações remuneradas de sangue. Algum tempo depois, foi estabelecido o artigo 199 da Constituição de 1988 - regulamentado e legalizado em 2002 -, que proibiu a doação gratificada de sangue. Com o passar dos anos, houve importantes avanços na hemoterapia, fundamentais para o entendimento atual deste serviço.<sup>4</sup>

A hemoterapia, ou seja, o emprego terapêutico do sangue, pode ser feita como transfusão de sangue total ou como um de seus componentes, ambos provenientes da doação de sangue por um doador voluntário, altruísta e não remunerado.<sup>5</sup> Os hemocomponentes - concentrado de hemácias, plasma fresco congelado, concentrado de plaquetas e crioprecipitado - são obtidos através de processos físicos de separação, enquanto os hemoderivados - proteínas extraídas do plasma, como: albumina, fatores de coagulação e imunoglo-

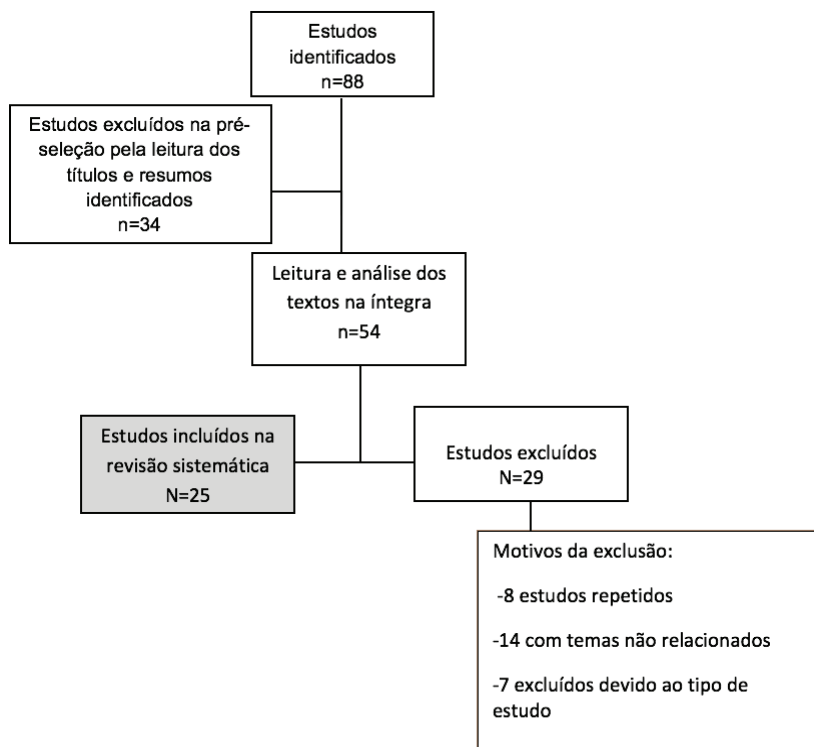


Figura 1. Número de estudos identificados selecionados para inclusão na revisão sistemática e os motivos da exclusão

bulinas - são produzidos através de processos físico-químicos industrializados. Desse modo, todas as frações do sangue doado são aproveitadas, cada uma para uma terapêutica específica.<sup>1</sup>

### Concentrados de hemácias

O CH é uma suspensão de eritrócitos obtida por meio da centrifugação de uma bolsa de sangue total e da remoção da maior parte do plasma, formando um concentrado de eritrócitos, o qual contém quantidade residual de leucócitos e plaquetas, uma vez que seu plasma não é totalmente retirado. O CH também pode ser obtido por aférese, coletado de doador único. Nesse caso, frequentemente o método permite a obtenção de duas unidades em um único procedimento.<sup>6</sup>

Assim como o sangue total (ST), o concentrado de hemácias deve ser mantido entre  $4 \pm 2$  °C e sua validade varia entre 21 e 42 dias, dependendo da solução conservante. Os concentrados de hemácias sem solução aditiva devem ter hematócrito entre 65% e 80%. No caso de bolsas com solução aditiva o hematócrito pode variar de 50% a 70%.<sup>7</sup>

Nessa perspectiva, a transfusão de hemácias é indicada nas situações em que há necessidade de restaurar rapidamente o transporte de oxigênio comprometido

pela diminuição no teor de hemoglobina, como ocorre no comprometimento por anemia.<sup>7</sup>

### Metabolismo eritrocitário

A hemácia, ou eritrócito, é uma célula originada na medula óssea pela eritropoese, a partir de células-tronco pluripotentes. A função dessa célula, que tem formato de disco bicôncavo, é transportar oxigênio dos pulmões aos tecidos para que ocorram as trocas gasosas. Tal função conta com efeitos sinérgicos da hemoglobina, da anidrase carbônica e da proteína de banda três, e é seguida pela transferência do gás carbônico aos pulmões para a sua liberação.<sup>1</sup>

Para permanecerem viáveis, os eritrócitos normais devem se manter flexíveis, deformáveis e permeáveis. Isso é explicado porque a perda de níveis de trifosfato de adenosina (ATP) leva a diminuição na fosforilação da espectrina e, por sua vez, à perda de deformabilidade da membrana, tornando-a rígida e inviável. A perda de membrana da hemácia, por conseguinte, acarreta na formação de esferócitos (células com uma relação de superfície para volume reduzida), tornando a sobrevivência dessas formas celulares mais encurtada.<sup>8</sup>

O metabolismo da hemácia pode ser dividido entre a via glicolítica, via anaeróbica e três vias secundárias

que servem para manter a função da hemoglobina. Todos esses processos são essenciais para o eritrócito transportar oxigênio e manter as características físicas críticas para sua sobrevivência.<sup>8</sup>

Além disso, através da glicólise, há a formação de importantes produtos para a hemácia: duas moléculas de adenosina-5'-trifosfato (ATP), fonte de energia para acionar a bomba de cátions e preservar as funções da membrana celular; duas moléculas de nicotinamida adenina dinucleotídeo reduzido (NADH), relevante cofator enzimático em etapas da glicólise e na reação de conversão da metahemoglobina em hemoglobina; e 2,3 bisfosfoglicerato (2,3 BPG), responsável pela modulação da função da hemoglobina na liberação de oxigênio aos tecidos.<sup>1</sup>

O eritrócito humano saudável tem sobrevivência de cerca de 120 dias e, ao longo desse período, passa por modificações em sua morfologia - discócito, equinócito, estomatócito e esferócito -, as quais são decorrentes de seu envelhecimento. Destas, a melhor forma é a de discócito, que apresenta a melhor proporção superfície/volume, permitindo a passagem por pequenos capilares e proporcionando um alto rendimento nas trocas gasosas.<sup>1</sup>

A formação dos equinócitos ocorre quando há diminuição na concentração de ATP, excesso de CO<sub>2</sub>, presença de agentes químicos e expansão da porção externa ou interna da bicamada lipídica dos eritrócitos. Cabe salientar que os equinócitos são reversíveis e interconversíveis à forma de discócito.<sup>9</sup> Entretanto, se houver perda de fragmentos da membrana pela continuidade da lesão, acompanhada de aumento da viscosidade e rigidez do eritrócito, forma-se o esferócito, irreversível e altamente suscetível à hemólise.<sup>10</sup>

Estudos mostraram que existe uma correlação entre a morfologia, a concentração de ATP e a sobrevivência das hemácias pós-transfusional, embora não exista correlação comprovada entre a morfologia e o grau de hemólise. Isso sugere que a manutenção da forma das hemácias é uma característica desejável, porém não necessária para a conservação da qualidade dessas células. Experimentos *in vitro* demonstraram que as hemácias retornam à sua forma normal após serem ressuspensas, desde que não estejam no estágio de esferócito.<sup>11</sup>

### Preservação e soluções aditivas

Estudos sobre a preservação de eritrócitos para uso em hemoterapia visam estabelecer a melhor maneira para manutenção de sua viabilidade, isto é, sua integridade física e funcional na circulação sanguínea do

receptor.<sup>1</sup>

Nessa perspectiva, estudiosos vêm tentando analisar como manter a viabilidade e a função dos eritrócitos *in vitro*.<sup>12</sup> A primeira e mais acessível maneira a ser investigada seria o armazenamento em condições hipotérmicas, o qual inibiria os processos metabólicos dependentes de temperatura, esgotando metabólitos celulares críticos e acumulando danos às células.<sup>13</sup>

No século XX, Rous e Turner<sup>13</sup> verificaram que uma solução com citrato de sódio e açúcares, ao retardar a lise *in vitro*, poderia ser utilizada para a preservação do sangue. Tal constatação permitiu a conservação do sangue em citrato e glicose por 26 dias, sendo um marco essencial para a criação de bancos de sangue modernos.<sup>14</sup>

Por volta de 1940, a adição de soluções anticoagulantes e preservantes ao sangue total começou a ser testada, sendo a primeira uma mistura padrão de ácido cítrico, citrato de sódio e glicose - conhecida por ACD. Após vinte anos, surgiu outra solução - chamada de CPD (citrato, fosfato e dextrose) -, a qual, por conter NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> e não conter ácido cítrico, possuía a vantagem de aumentar a capacidade de tamponamento e manter os eritrócitos em um pH mais alto em relação à ACD (TOMP). Com a adição de adenina (CPDA-1 e CPDA-2), os eritrócitos puderam ser preservados para transfusão em sangue total ou na forma de concentrado de hemácias por até 35 dias.<sup>12</sup> Além disso, eritrócitos mantidos em ACD podem ser protegidos pela adição de vitaminas C, com diminuição da fragilidade osmótica e melhor manutenção dos níveis de 2,3 DPG.<sup>15</sup>

Nessa lógica, os principais tipos de soluções preservativas utilizadas atualmente são: ACD (Citrato Dextrose), CPD e CPDA-1 (Citrato Fosfato Dextrose e Adenina). Ainda, existem as bolsas que contêm soluções aditivas, as quais possuem na bolsa primária CPD ou CPD2 e na bolsa satélite salina-adenina-glicose-manitol (SAG-M), adenina, dextrose, salina e manitol ADSOL (AS-1), NUTRICEL (AS-3) ou OPTISOL (AS-5).<sup>16</sup> Assim sendo, cada constituinte da solução preservativa possui funções específicas que ajudam a manter a viabilidade do sangue por mais tempo.

O citrato é um anticoagulante que age sequestrando o cálcio e impedindo a coagulação sanguínea, bem como promove a estabilização da membrana eritrocitária auxiliando na manutenção do pH intracelular.<sup>17</sup>

A dextrose, que é um carboidrato, é adicionada à solução como fonte de energia, sendo consumida lentamente pela célula quando a mesma é submetida a condições de baixas temperaturas (4 ± 2 °C), contribuindo com a manutenção de níveis adequados de ATP.<sup>18</sup>

A adenina promove um aumento do adenilato, importante para a síntese de ATP ao aumentar as reservas desses nucleotídeos no interior das células estocadas, reduzindo a fragilidade osmótica e garantindo maior sobrevida das hemácias.<sup>18</sup>

O fosfato é o substrato para a produção do 2,3 difosfoglicerato (DPG) no interior dos eritrócitos, que é um componente orgânico responsável pela captura e liberação de O<sub>2</sub> pela hemoglobina aos tecidos.<sup>17</sup>

Novas soluções aditivas têm sido testadas com sucesso no intuito de diminuir as lesões de armazenamento e aumentar o tempo de conservação para até seis semanas de estocagem. Nesse sentido, a produção de ATP para manutenção do metabolismo energético dos eritrócitos tem se mostrado um grande desafio para a medicina transfusional, mas uma nova solução aditiva já foi aprovada e liberada para uso: a salina-adenina-glicose-manitol (SAG-M).<sup>19</sup>

Nesse contexto, o armazenamento do sangue é de suma importância. As bolsas plásticas utilizadas possuem propriedades especiais de permeabilidade ao CO<sub>2</sub>, pois durante o armazenamento do ST, a glicose consumida para produzir ATP gera uma série de metabólitos, dentre eles lactato e prótons, os quais, na presença da anidrase carbônica, são convertidos em água e CO<sub>2</sub>. Por sua vez, o dióxido de carbono resultante dessa reação difunde-se para o meio externo, evitando a reversão da reação.<sup>2</sup>

O principal material utilizado para a composição das bolsas de sangue é o PVC (Policloreto de Vinila), um polímero que, com certas exigências quanto à composição (Farmacopeia Europeia), tem suprido as necessidades de conservação e processamento do sangue e seus componentes. Os filmes das bolsas de sangue são fabricados com a mistura do PVC com plastificantes, como, por exemplo, o DEHP-di (2-etil-hexil) ftalato e o TEHTM - tri (2-etilhexil) trimelitato, que conferem a flexibilidade necessária ao material, além de influenciar na preservação dos componentes do sangue.<sup>20</sup>

Todavia, um estudo publicado em 2017 observou a relação entre a superfície interna das bolsas de p-PVC com a formação de biofilme bacteriano de *Serratia marcescens* e *Staphylococcus epidermidis*. O estudo concluiu que a redução da topografia da superfície das bolsas pode diminuir a formação do biofilme durante o armazenamento, uma vez que as rugosidades contribuem para o crescimento bacteriano. Desse modo, sugere-se que ainda pode-se melhorar a qualidade e a estrutura das bolsas de estocagem.<sup>21</sup>

Cabe destacar que o correto armazenamento dos

eritrócitos pode evitar a perda de membrana e preservar a excreção de adenosina-5-trifosfato (ATP) em resposta à deformação. Melhor armazenamento pode também reduzir a formação de produtos de degradação da membrana pró-inflamatórias que levam à lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão e da síndrome de resposta inflamatória sistêmica.<sup>22</sup>

Afinal, durante o armazenamento típico, ocorrem importantes alterações bioquímicas no sangue, como a geração de agregados e detritos, bem como o surgimento de lesões no citoesqueleto e na membrana celular eritrocitária. Além disso, ocorrem alterações nos níveis de potássio, sódio, lactato e glicose.<sup>23</sup> Ademais, o acúmulo de citocinas, que também ocorre durante a estocagem, está relacionado com reações febris e alérgicas pós-transfusionais.<sup>24</sup>

### Lesões de armazenamento e controle de qualidade em hemoterapia

A retirada do sangue total da circulação para conservação *in vitro*, transfere os eritrócitos para um ambiente diferente do encontrado no organismo vivo, promovendo, durante sua preservação, uma série de alterações hematológicas, morfológicas, hemogasométricas e bioquímicas. Em conjunto, essas modificações são conhecidas como lesões de armazenamento, as quais podem, eventualmente, gerar danos irreversíveis e reduzir a sobrevida pós-transfusional.<sup>3,25</sup>

Entre os padrões bioquímicos utilizados para avaliar a conservação de sangue total estão as concentrações de ATP, 2,3 DPG, sódio, potássio e glicose, sendo a determinação desses dois últimos parâmetros prática e normalmente utilizada na rotina dos bancos para avaliar a qualidade do sangue armazenado.<sup>2</sup>

Segundo Meyer e colaboradores,<sup>26</sup> ao longo do período de armazenamento há diminuição das concentrações de ATP, queda do pH e diminuição da atividade da bomba de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>, ocorrendo, conseqüentemente, aumento do potássio e diminuição do sódio extracelulares. A inversão do gradiente de concentração promove aumento de soluções osmóticas e, por conseguinte, aumento da hipertonicidade do meio intracelular, podendo causar hemólise intraeritrocitária.<sup>26</sup> Para a espécie humana, são aceitáveis níveis menores que 100 mmol/L de potássio ao final do período de armazenamento de concentrado de hemácias.<sup>1</sup>

A redução da concentração de ATP durante a estocagem é responsável, principalmente, pelas lesões de armazenamento ligadas à membrana celular dos eritrócitos, como esferocitose progressiva, endocitoses

## Artigo original

anormais, aumento da fragilidade, redução do tamanho e surgimento de microvesículas, além de interferir no bom funcionamento da bomba de sódio e potássio.<sup>2,17</sup>

Como já mencionado anteriormente, o 2,3 DPG é importante na liberação do oxigênio ligado à hemoglobina para os tecidos. Apesar de o armazenamento promover a depleção de 2,3 DPG, os eritrócitos retornam à síntese normal deste elemento, sendo necessárias 24 a 48 horas após a transfusão para que os níveis do componente se normalizem. Contudo, questiona-se se este é um fator limitante para a utilização de sangue armazenado por longo período em pacientes críticos que necessitam de entrega rápida de O<sub>2</sub>.<sup>2,25</sup>

Uma revisão publicada em 2017 observou que não há diferenças relevantes em efeitos adversos, incluindo mortalidade, quando se comparam pacientes de cirurgia cardíaca recebendo sangue armazenado por longo ou curto período de tempo. De mesmo modo, não houve consequências clínicas em recém-nascidos transfundidos com sangue “velho” ou “novo”.<sup>27</sup> Salienta-se, portanto, que não há evidências e estudos suficientes para comprovar a limitação do uso de sangue armazenado por longo período de tempo por acarretar consequências clínicas.<sup>27,28</sup>

Para avaliar a qualidade do sangue humano armazenado, a glicose tem sido utilizada como marcador - ao final do período de conservação, os níveis devem ser superiores a 50mg/dL. Por ser o substrato utilizado para produção de energia através da glicólise anaeróbica, a glicose, ao ser consumida pelo ciclo das pentoses, gera moléculas protetoras contra os radicais livres.<sup>1</sup> Assim, no início do período de conservação, observam-se elevados valores decorrentes da presença de glicose na solução preservativa. Entretanto, os níveis deste carboidrato tendem a diminuir durante o armazenamento, devido à sua utilização como fonte energética para produção de ATP.<sup>2</sup>

Logo, em razão do limitado número de doadores de sangue, o desenvolvimento de técnicas que aumentem a viabilidade dos CH aumentaria o tempo de estocagem, por fornecer substâncias que mantêm o metabolismo do eritrócito funcionante por um período maior, aumentando, assim, o número de bolsas disponíveis para a transfusão.

O emprego de métodos de controle de qualidade em laboratório se desenvolveu na segunda metade do século passado, com provas substanciais de que a sua aplicação pode reduzir significativamente as margens de erro. No Brasil, a melhoria da qualidade da hemoterapia deve-se ao desenvolvimento da ciência e

tecnologia, à implantação do Sistema Único de Saúde (SUS) e ao conjunto de preceitos constitucionais e de leis que o sustentam.<sup>1</sup>

O controle de qualidade faz parte das medidas para a garantia da idoneidade e inclui análises a serem realizadas durante todo o processo, no sentido de avaliar possíveis falhas ou alterações. Trata-se, pois, de examinar o processo em suas várias etapas, desde a coleta do sangue total até a transfusão do hemocomponente, com o intuito de detectar erros ao acaso ou erros sistemáticos, para que se possam tomar atitudes no sentido de minimizá-los.<sup>1</sup>

Segundo os princípios gerais do sistema de qualidade da Portaria MS/GM n° 158, de 4 de fevereiro de 2016,<sup>11</sup> os serviços de hemoterapia devem realizar o controle de qualidade sistemático de todos os tipos de componentes sanguíneos que produzirem. O controle de qualidade dos concentrados de hemácias deve ser realizado em, pelo menos, 1% da produção ou 10 (dez) unidades por mês (o que for maior). Desse modo, os serviços de hemoterapia realizam avaliações periódicas dos dados de controle de qualidade, de forma que os resultados sejam revisados e analisados, bem como ações corretivas sejam propostas para as não conformidades observadas.

Os valores dos testes preconizados pela Portaria MS/GM n° 158, de 4 de fevereiro de 2016<sup>11</sup> para CH são: “Teor de hemoglobina maior que 45 g/unidade; hematócrito 50 a 80%; grau de hemólise menor que 0,8% da massa eritrocitária (no último dia de armazenamento), microbiologia negativa; o hematócrito esperado depende do tipo de solução preservativa utilizada na bolsa, sendo de 50 a 70% para os concentrados de hemácias com soluções aditivas SAGM e de 65 a 80% para com CPDA-1”.

Dessa forma, o controle de qualidade dos concentrados de hemácias tem como principal objetivo garantir que eritrócitos transfundidos sobrevivam e circulem após a transfusão e se mantenham funcionais quanto às suas características morfológicas, de liberação de oxigênio e de dióxido de carbono.

## Discussão

No Brasil, os sistemas público e privado de hemoterapia, de modo geral, têm melhorado consideravelmente a qualidade do atendimento nas últimas décadas. Essas melhorias vêm ocorrendo, principalmente, pela evolução do conhecimento científico e pelo desenvolvimento de tecnologia aliados ao surgimento do Sistema Único de Saúde (SUS) e aos conjuntos de leis que o apoiam.<sup>1</sup>

Durante o século XX, houve uma revolução na

hemoterapia com o desenvolvimento de novas tecnologias e de soluções aditivas para concentrados de hemácias. Assim, multiplicaram-se estudos sobre os eritrócitos envolvendo morfologia, metabolismo e sobrevida em condições de armazenamento.<sup>6</sup>

No entanto, apesar de ter ocorrido uma grande evolução da hemoterapia no Brasil, ainda há muito para ser feito de modo a alcançar os padrões internacionais de qualidade. Em relação aos CH, empregam-se os sistemas usuais para a preservação de eritrócitos, incluindo as bolsas com CPDA-1 como anticoagulante e soluções aditivas, como ADSOL ou SAGM, para preservação dos eritrócitos entre  $4 \pm 2$  °C. A Resolução RDC 158 de 4 de fevereiro de 2016 não determina o uso de sistemas de desleucocitação para CH, a não ser quando houver indicação para a prevenção de reação transfusional febril não hemolítica e profilaxia de aloimunização leucocitária, aplicadas, principalmente, a pacientes em programa de transfusão crônica, como pessoas com talassemia e com doença falciforme.<sup>25</sup> Estudos demonstram que a remoção dos leucócitos com métodos eficientes de filtração melhora a preservação *in vitro* e pode evitar reações adversas no receptor, decorrentes de infecções virais e da presença de citocinas.

## Conclusão

Considerando os conhecimentos apresentados com base na literatura sobre o emprego e o controle de qualidade de CH, pode-se sugerir o uso de alguns testes adicionais para a monitorização dessas unidades. Recomenda-se a avaliação morfológica dos eritrócitos pela determinação da porcentagem de discócitos, a desleucotização dos concentrados de hemácias, dentre outras, as quais seriam medidas efetuadas para evitar reações adversas nos receptores.

Além disso, é evidente que os estudos sobre as lesões de armazenamento ainda são bastante contraditórios. Dado o papel da hemoterapia, cada vez mais relevante na medicina moderna, salienta-se a necessidade da realização de mais testes, tanto com respeito ao material utilizado para estocagem, quanto em relação à produção de citocinas e outros elementos, para, assim, melhor avaliar as lesões de armazenamento e as suas consequências no uso do sangue e de seus hemocomponentes.

## Referências

1. Tomczak ACTQ. Estudo de métodos laboratoriais para o controle de qualidade de unidades transfusionais eritrocitárias [dissertação]. [Curitiba]: Universidade Federal do Paraná; 2008. 95p.
2. Chin-Yee I, Arya N, d'Almeida MS. The Red Cell Storage Lesion and its Implication for Transfusion. *Transfus. Sci.* 1997 18(3):447-58.
3. Giangrande PLF. The history of blood transfusion. *Br J Haematol.* 2000 December; 110(4):758-67.
4. Junqueira PC, Rosenblit J, Hamerschlag N. História da Hemoterapia no Brasil. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* 2005 Sep;27(3):201-7.
5. Brasil, Secretaria de Atenção e Saúde. Guia para uso de Hemocomponentes. Ministério da Saúde, Departamento de Atenção Especializada e Temática. 2015. 136p.
6. Brasil. Resolução RDC 153 de junho de 2004. ANVISA. 2004 Jun [acesso 2014 jun 26] Disponível em <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public>
7. Hogman CF, Eriksson L, Ericson A, et al. Storage of saline-adrenaline-glucose-mannitol-suspended red cells in a new plastic container: polyvinylchloride plasticized with butyryl-n-trihexyl-citrate. *Transfusion Philadelphia.* 1991 Jan;31(1):26-9.
8. Wintrobe MM, Lee GR. *Wintrobe's Clinical Hematology.* 10th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p.196-217.
9. Klein HG, Spahn DR, Carson JL, et al. Red blood cell transfusion in clinical practice. *The Lancet.* 2007 370(9585): 415-426. *Transfusion Medicine.* 1: 415
10. Beasley R, McNaughton A, Robinson G. New look at the oxyhaemoglobin dissociation curve. *Lancet.* 2006 Apr; 367(9517):1124-6.
11. Brasil. Portaria MS/GM nº 158 de 4 de fevereiro de 2016. Ministério da Saúde, Diário Oficial da União. 2016 Fev [acesso 2017 jul 06]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0158\\_04\\_02\\_2016.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0158_04_02_2016.html)
12. Gambero S, Secco VNDP, Ferreira RR, et al. Anti-A and anti-B hemolysin frequencies in blood donors from the Hemotherapy Center of Unesp, Botucatu. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2004 Jan/Mar; 26(1):28-34.
13. Rous P, Turner JR. The preservation of living red blood cells in vitro: methods of preservation. *J Exp Med.* 1916 Feb; 23(1):219-37.
14. Kopec-Szlezak J, Grabarczyk M, Szczepanka DW, et al. Protective effects of vitamins E and C in erythrocyte in blood preserved in ACD solution and stored at 4 degrees C. *Haematology (Budap).* 1988;21(4):219-26.
15. Holme S. Current issues related to the quality of stored RBCs. *Transfus Apher Sci.* 2005 Feb; 33(1):55-61.
16. Högman CF, Knustson F, Löf H, et al. Improved maintenance of 2,3 DPG and ATP in RBCs stored in a modified additive solution. *Transfusion.* 2002 Jul;42(7):824-9.
17. Högman CF, de Verdier CH, Ericson A, et al. Studies on the mechanism of human red cell loss of viability during storage at +4 degrees C in vitro. *Vox Sang.* 1985 May; 48(5):257-68.
18. Hess JR, Greenwalt TG. Storage of red cells: new approaches. *Transfus Med Rev.* 2002 Oct;16(4):283-95.
19. Kleinboungard P, Schulz R, Rassaf T, et al. Red blood cells express a functional endothelial nitric oxide synthase. *Blood.* 2006 Apr;107(7):2943-51.
20. Chaves MAF. Ação antioxidante das vitaminas C e E no processo oxidativo em eritrócitos de indivíduos portadores de hemoglobina S [dissertação]. [Curitiba]: Universidade Federal do Paraná; 2007. 130p.
21. Wilson-Nieuwenhuis JST, Dempsey-Hibbert N, Liauw CM, et al. Surface modification of platelet concentrate bags to reduce biofilm formation and transfusion sepsis. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2017 Dec;160:126-35.

## Artigo original

22. Chabanel A, Glacet-Bernard A, Lelong F, et al. Increased red blood cell aggregation in retinal vein occlusion. *Br J Haematol.* 1990 May;75(1):127-31.
23. Sut C, Tariket S, Chou ML, et al. Duration of red blood cell storage and inflammatory marker generation. *Blood Transfus.* 2017 Mar;15(2):145-52.
24. Costa EJ, Guimarães TMPD, de Almeida NC, et al. Comparison of cytokine levels and metabolic parameters of stored platelet concentrates of the Fundação Hemominas, Belo Horizonte, Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2012;34(2):94-9.
25. Leonart MSS. Controle de qualidade na preservação de eritrócitos para transfusão. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2010;32(3):192-3.
26. Meyer DJ, Coles EH, Rich LJ. *Medicina de laboratório veterinário: interpretação e diagnóstico.* 1st ed. Editora Roca; 1995. Homeostasia e distúrbios eletrolíticos e ácido-básicos; p.83-90.
27. García-Roa M, Del Carmen Vicente-Ayuso M, Bobes AM, et al. Red blood cell storage time & transfusion: Current practice, concerns & future perspectives. *Blood Transfus.* 2017;15(3):222-31.
28. Flegel WA. Fresh blood for transfusion: how old is too old for red blood cell units? *Blood Transfus.* 2012;10(3):247-51