

ACACIRA OLIVEIRA BEZERRA DE ARAUJO

**USO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS EM NEONATOLOGIA –
O PANORAMA BRASILEIRO**



UNICAMP

CAMPINAS

2007

ACACIRA OLIVEIRA BEZERRA DE ARAUJO

**USO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS EM NEONATOLOGIA –
O PANORAMA BRASILEIRO**

Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para Obtenção do título de Mestre em Clínica Médica, Área de Concentração Hematologia/Hemoterapia

ORIENTADOR: PROF. DR. MARCELO ADDAS CARVALHO

CO-ORIENTADOR: PROF. DR. ABIMAEI ARANHA NETO

CAMPINAS

2007

*FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP*
Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

Ar15u Araujo, Acacira Oliveira Bezerra de
 Uso de concentrado de hemácias em neonatologia – O panorama
 brasileiro / Acacira Oliveira Bezerra de Araujo. Campinas, SP :
 [s.n.], 2007.

 Orientadores: Marcelo Addas-Carvalho; Abimael Aranha Neto
 Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
 Faculdade de Ciências Médicas.

 1. Transfusão de sangue. 2. Hemoterapia. 3. Neonatologia. I.
 Addas-Carvalho, Marcelo. II. Universidade Estadual de Campinas.
 Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado

Orientador(a): Prof. Dr. Marcelo Addas de Carvalho

Membros:

1. Prof(a). Dr(a). Antonio Fabron Junior

2. Prof(a). Dr(a). Maria de Lourdes R.B. de Castro

3. Prof(a). Dr(a). Marcelo Addas de Carvalho

Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica, área de concentração Clínica Médica, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 30/01/2007

200728533

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, José e Delma pelo constante apoio e exemplo;
aos meus irmãos Alexandre, Arthur, Guilherme, José e Joana
pelo carinho; ao meu espôso André pela compreensão dos
momentos de ausência.

AGRADECIMENTOS:

Aos dedicados colegas do Hemocentro/UNICAMP pelo apoio.

Em especial a Beth, Maria Helena, Arlete e Leonardo.

Ao Dr. Marcelo Addas pelo seu exemplo de dedicação e competência. Ao Dr. Abiamel Neto por sua disponibilidade e exemplo de docência.

Aos queridos amigos que acompanharam a minha trajetória.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	29
2. OBJETIVOS	47
3. MATERIAL E MÉTODOS	51
3.1. Desenho do estudo.....	51
3.2. Seleção dos serviços	51
3.3. Critérios de inclusão	52
3.4. Critérios de exclusão	52
3.5. Análise estatística	53
4. RESULTADOS	57
4.a. Neonatologista :	57
4.b. Hemoterapeuta:.....	77
5. DISCUSSÃO	85
6. CONCLUSÃO.....	101
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA.....	109
ANEXOS	117
Anexo I	119
Anexo II	125
Anexo III	130
Anexo IV	132
Anexo V	134

LISTA DE FIGURAS E GRAFICOS

Fig. 1 Curva de dissociação de Hb.....	40
4a.1.2. Número de RNs<1500g nascidos por ano e 1.3. Número de RNs<1000g nascidos por ano:	58
4a.1.3. Número RNs < 1500g internados (>24 Horas) por ano e 1.5: Número RNs<1000g internados (>24 Horas) por ano:	58
4a.3. Existe um protocolo formalizado para indicação de hemocomponentes (transfusão) que fica disponível para todos os profissionais médicos envolvidos na assistência ?	60
4a.4. O seu serviço utiliza algum protocolo para transfusão de CH em RNs ?.....	60
4a.7. Em que se baseiam as transfusões de CH em RNs ?	62
4a.8. No caso de utilizar Hb e Ht, que parâmetros são utilizados?	63
4a.9. Em que situações as bolsas de CH são irradiadas ?.....	64
4a.10. Em que situações as bolsas são desleucocitadas (filtradas) ?	66
4a.11. Em que situações as bolsas de CH são lavadas com solução fisiológica ?	68
4a.13. Quais as reações transfusionais mais freqüentes em seu serviço? Assinale as 05 mais freqüentes em ordem crescente:	70
4a.14. Após EXT, quais complicações ocorrem com mais freqüência em seu serviço ? assinale as 05 mais freqüentes em ordem crescente:.....	72
4a.15. Quais as situações clínicas mais freqüentes que vêm a requerer transfusão ? Assinale as 05 mais freqüentes em ordem crescente:.....	73
4b.16. Há, em seu serviço, algum caso comprovado de infecção associado à transfusão de hemocomponentes pelos seguintes agentes: assinale todas as infecções registradas:	80
4b.17. Que tipo de conservante é utilizado em seu serviço para os CH usados em neonatologia ?.....	81

LISTA DE TABELAS

4a.1. Estatística Vital.....	57
4a.1.1. Número total de nascimentos/ano :	57
4a.2. Qual o tempo médio de internação para:	59
4a.2.1. RN peso ao nascimento (PN)< 1500g/ano:	59
4a.2.2. RNPN < 1000g/ano:	59
4a.5. O seu serviço utiliza algum protocolo para uso de eritopoetina?	61
4a.6. O seu serviço utiliza micrométodos para coleta de exames laboratoriais ?.....	61
4a.16. Após adoção de protocolo de transfusão - se ocorreu - a taxa de de reação transfusional :	74
4a.17. Após adoção de protocolo de EPO - se ocorreu - o uso de CH :.....	74
4a.18. Quais volumes utilizados por quilo de peso (ml/kg) para transfusão de CH?.....	75
4a.19. Qual a media do numero de transfusões por RN<1.000g por internação em seu serviço?.....	75
4a.20. Qual a media do numero de transfusoes por RN <1.500g por internação em seu serviço?.....	76
4b.4. Após adoção de protocolo para transfusão em RNs - houve modificação na taxa de transfusão de CH ?.....	77
4b.5. As transfusões de concentrado de hemácias são feitas com componentes com até quantos dias de armazenamento ?	77
4b.6. Possui sistema de aliquotagem de CH e outros componentes mantendo a esterelidade dos mesmos ?.....	78
4b.7. Serviço utiliza este sistema para preparo de transfusão de RN's ?	78
4b.11. Para realização ext de RNs: o seu serviço utiliza STR ou ST?	78
4b.12. Utiliza sangue total ou CH do STR com ate quantos dias de estoque?	79
4b.13. Para EXT são utilizados STR ou ST irradiados ?.....	79
4b.18. Utilizam-se componentes celulares (CH e Concentrado de plaquetas) com sorologia negativa para CMV em algum caso?.....	81
4b.19. Há uma rotina de centrifugação das bolsas de CH pré-alicotagem para bolsas pediátricas ?	82

ABREVIATURAS

a/c – à critério

AABB - Associação Americana de Bancos de Sangue

AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Humana

AIG – apropriado para idade gestacional

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CH- concentrado de hemácias

CHD – concentrado de hemácias desleucocitado

CHF - concentrado de hemácias filtrado

CHFe - concentrado de hemácias fenotipados

CHI - concentrado de hemácias irradiados

CHL - concentrado de hemácias lavadas

CHpl - concentrado de hemácias pobre em leucócitos

CIU – crescimento intra-uterino

CMV- citomegalovírus

CNES – Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde

CONEP – Conselho Nacional de Ética em Pesquisa

CP - concentrado de plaquetas

CPD - citrato-fosfato-dextrose

CPDA - citrato-fosfato-dextrose-adesina

DHRN - doença hemolítica do recém-nascido

DUM – data da última menstruação

EBP – extremo baixo peso

EPO - Eritropoetina recombinante humana

EXT - exsanguíneotransfusão

GIG – grande para idade gestacional

GVHD - doença enxerto versus hospedeiro

GVHD-TA - doença enxerto versus hospedeiro associada a transfusão

Hb – hemoglobina

HCV- vírus da hepatite C

HIV- vírus da imunodeficiência humana

HLA- antígeno de histocompatibilidade leucocitária

HNA - antígeno de histocompatibilidade neutrofílica

Ht – hematócrito

HTLV- vírus do linfócito T humano

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IG – idade gestacional

MBPN - muito baixo peso ao nascer

NAT - Nucleid Acid Test

OMS – Organização Mundial de Saúde

PIG – pequeno para idade gestacional

PN – peso ao nascer

RDC - Resolução da Diretoria Colegiada

RFNH - Reação Febril Não Hemolítica Aguda

RN - recém nascido

RNBP – recém nascido baixo peso

RNMBP – recém nascido muito baixo peso

RNPT - recém nascidos pré-termo

ST – sangue total

STR – sangue total reconstituído

SUS – Sistema Único de Saúde

TRALI - lesão pulmonar aguda associado a transfusão

UI – unidade intermediária

UTI – unidade de terapia intensiva

UTINeo – unidade de terapia intensiva neonatal

RESUMO

A transfusão de concentrado de hemácias (CH) é parte freqüente do arsenal terapêutico de suporte avançado nas unidades de terapia intensiva neonatal (UTINeo); o número de transfusões utilizadas depende de fatores como idade gestacional e peso ao nascer, porém observam-se grandes variações quando comparadas crianças em mesmas condições clínicas em diferentes centros, pois não existem indicações claramente estabelecidas para transfusão neonatal baseada em estudos controlados. Assim, o objetivo do presente trabalho foi comparar e descrever a prática transfusional de CH: suas indicações, repercussões e técnicas hemoterápicas utilizadas; avaliando a presença e a adequação a protocolos, por meio de estudo científico, descritivo, observacional, direto, extensivo; através de análise qualitativa e quantitativa de respostas a questionários em 42 serviços de UTINeo do Brasil. Deste modo, sugerindo um protocolo mais uniforme para a utilização de concentrado de hemácias em neonatologia no Brasil. Das 42 unidades hospitalares pesquisadas, 20 são hospitais universitários, onde 17 ligados a instituições de ensino público e 03 instituições de ensino particular. Quanto ao tipo de atendimento, 26 unidades pertencem à rede do SUS, 09 têm atendimento particular ou ligado a convênios ou planos de saúde e 07 atendimento misto (público e privado). Representando 04 regiões do país: 11 no Nordeste, 21 no Sudeste, 03 no Centro-oeste e 07 no Sul do Brasil; abrangendo 670 leitos de UTI neonatal e 450 leitos de unidades intermediárias; captadas através do CNES – Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde. Os dados obtidos foram submetidos à análise estatística resultando nas freqüências absolutas simples e acumuladas assim como as freqüências relativas de cada questão trabalhada dos questionários aplicados. Não encontramos diferenças significativas no tocante à utilização, preparo e indicações quando analisamos serviços particulares e ligados a instituições de ensino, porém nos serviços públicos não ligados a universidades ou faculdades, sobretudo nas regiões Norte e Nordeste e nas instituições geograficamente distantes das capitais, há dificuldades de acesso às informações hospitalares, de implementação e uso de tecnologias específicas. Na maioria dos serviços há falta de interação entre os serviços de hemoterapia e as UTINeo; dificultando discussão envolvendo os profissionais que prestam assistência direta. Há elevado número de serviços que consideram parâmetros clínicos associados ao nível de

hemoglobina (Hb) e outros que associam dados clínicos e laboratoriais associados ao hematócrito (Ht) como base para indicação de uso de CH. Concluindo, a decisão de transfundir um paciente deve ser sempre do médico assistente levando em consideração parâmetros técnicos, médicos, éticos e legais alicerçados na utilização de protocolos com indicações transfusionais mais legítimas adaptadas aos recursos de cada instituição, porém protegendo os pacientes do risco de transfusões inadequadas.

ABSTRACT

The transfusion of Red Blood Cells (RBC) is often one of the therapeutical tools in advanced support in newborn intensive care units (NICU); the number of transfusions required depends on factors such as pregnancy duration and weight at birth. However, great variations are observed when comparing children in similar clinical conditions in different centers, as there are no controlled studies with established indications for newborn transfusion. Thus, the goal of the present study is to compare and describe the use of RBC transfusion through the qualitative and quantitative analysis of questionnaires in 42 services of NICUs in Brazil, focusing on its indications, repercussions and techniques; evaluating the presence and the adequacy of the protocols established from a scientific, descriptive, observational and longitudinal study. From this analysis, a more uniform protocol for the transfusion of RBC in Brazilian newborns is suggested. From the 42 hospital units studied, 20 are university hospitals, of which 17 are public institutions and 03 are private institutions. With respect to the service type, 26 units belong to SUS, 09 have private or insurance service and 07 work with both services (public and private). Furthermore, the institutions represent 4 regions of the country: 11 in the Northeast, 21 in the Southeast, 03 in Center-west and 07 in the South of Brazil; representing 670 NICU beds and 450 intermediate unit beds. The data collected was submitted to statistical analysis calculating the absolute and cumulative frequencies as well as the relative frequencies of each question of the applied questionnaires. No significant differences with respect to the use, preparation and indications were found when we analyzed private and educational institutions. However, the North and Northeast regions and the institutions geographically distant from the capitals, public services unrelated to universities have difficulty to access the hospital information, implementation and use of specific technologies. In the majority of the services, there is no interaction between the blood transfusion services and the NICUs; resulting in a difficult task for the professionals providing direct assistance. There are a large number of services that consider clinical parameters associated to the hemoglobin level (Hb) while others consider parameters associated to hematocrit (Hct) levels as a reference for the indication of transfusion of RBC. In conclusion, the decision of performing a transfusion in a patient must always be made by the leading doctor taking

technical, medical, ethical and legal parameters into account, based on the use of protocols with more precise transfusion indications, adapted to the resources of each institution, in order to protect the patients from the risk of badly indicated transfusions.

Introdução

1. INTRODUÇÃO

Transfusão, do latim *transfusione*, diz-se do ato ou efeito de transfundir; como termo médico, é ação de introduzir sangue, plasma e soluções diversas diretamente na corrente sanguínea do paciente, ou mais especificamente, transfusão de sangue é a transfusão que se faz injetando no paciente sangue armazenado para este fim.

Apenas em 1900, o médico austríaco Karl Landsteiner definiu que havia grupos sanguíneos humanos diferentes, denominou-os grupos sanguíneos A, B e O, e em 1902 De Castelo e Sturli descreveram o grupo AB dando início à fase científica da Medicina Transfusional. O que naquela época eram apenas quatro "tipos sanguíneos", atualmente transformou-se em mais de 260 antígenos eritrocitários agrupados em 29 sistemas, além dos já descritos na literatura, 22 antígenos plaquetários e os antígenos HLA- antígeno de histocompatibilidade leucocitária e HNA - antígeno de histocompatibilidade neutrofílica (Rossi e Simon, 2002).

Em 1913, Ottenberg e Kaliski, estabeleceram um postulado, batizado como a Lei de Ottemberg: “a transfusão será teoricamente possível, sempre que os glóbulos vermelhos do doador, não sejam aglutinados pelo soro do receptor”. Em 1914, Agote, em Buenos Aires, Hustin na Bélgica, e Lewisohn em Nova York, em trabalhos independentes, utilizaram o citrato como anti-coagulante (Rossi e Simon, 2002).

Em 1916, Rous e Turner, adicionaram a dextrose ao citrato, permitindo a preservação do sangue *in vitro*. Este fator foi outro marco importante, pois permitiria o armazenamento do sangue dando fim ao temerário procedimento veia-a-veia. Foi estabelecido pelos britânicos Oswald e Robertson, durante a Primeira Guerra Mundial, o primeiro "depósito de sangue”, com utilização do grupo "O" em todos os pacientes. Em 1926, surge em Moscou, o pioneiro Centro de Hematologia e Transfusão de Sangue e a British Red Cross instituiu o primeiro serviço de transfusão sanguínea (Rossi e Simon, 2002).

Na década de 30, os centros de transfusão já se proliferavam pelo mundo. Em 1940, Landsteiner e Wiener, injetando sangue de macacos Rhesus em cobaias, descobriram um soro que aglutina as hemácias de 85% das pessoas, sendo creditado a eles o descobrimento do sistema Rh. As décadas de 40 e 50 representam importantes marcos no desenvolvimento do que hoje denomina-se imunohematologia, com o reconhecimento dos antígenos de

superfície das hemácias tão importantes para a prática da transfusão de sangue. Cabe às décadas de 60 e 70 o desenvolvimento de conservantes e anticoagulantes, como o CPDA-1, em 1979, prolongando a estocagem dos produtos derivados de sangue, e soluções aditivas como SAG-Manitol; já em 1983, o que permite estocagem de concentrado de hemácias por 42 dias (Rossi e Simon, 2002).

Nos anos 80 com o reconhecimento das doenças transmissíveis por transfusão de sangue e derivados, especialmente hepatites B, C e AIDS, reiniciava-se a era das preocupações com a prática transfusional e passou-se a pensar mais criticamente que como em qualquer prática médica, a transfusão de sangue, não é isenta de riscos e deve ser feita à luz dos seus benefícios contrapostos aos seus riscos; não apenas no que diz respeito aos riscos infecciosos como também aos não infecciosos.

Em 1993 conheceu-se a normatização dos testes pré-transfusionais pela AABB (Associação Americana de Bancos de Sangue). A partir daí avanços vêm sendo obtidos para transformar a transfusão de sangue, hemocomponentes e hemoderivados numa prática mais segura; como em 1996 como a sorologia por *NAT* (*Nucleid Acid Test*) para HIV e HCV; em fase de implementação no Brasil.

Todo o processo de coleta, armazenamento, distribuição e utilização de sangue, hemocomponentes e hemoderivados é regulamentado pelo Ministério da Saúde Brasileiro, através da ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária – com base na RDC - Resolução da Diretoria Colegiada - que é freqüentemente atualizada por resoluções publicadas, em sua maioria, após consultas públicas às unidades de referências e hemocentros.

Hoje com os avanços diagnósticos sabe-se que muitas doenças e patógenos podem ser transmitidas através de transfusão de sangue e componentes; não apenas AIDS, sífilis, HTLV, CMV, hepatites e Doença de Chagas (Goodnough et al., 1999).

Felizmente, a modernização dos bancos de sangue vem reduzindo estes riscos de forma significativa onde os testes de triagem para HIV, hepatite B e C, reduziram o risco de transmissão para respectivamente: 1:971.000, 1:81.000 e 1:813.000 unidades transfundidas (Kleinman, 2002). Há ainda de ser levado em consideração o risco de contaminação bacteriana de unidades de sangue, que atinge 2,7:1.000 unidades em concentrado de hemácias. Porém, quando relacionamos contaminação bacteriana e transfusão de

concentrado de plaquetas – CP - este risco é potencialmente maior; pois plaquetas são estocadas por até 05 dias a temperatura de 20-24° C (Brecher, 2002).

As complicações não infecciosas incluem as reações hemolíticas, anafiláticas, lesão pulmonar aguda associada a transfusão (TRALI), doença enxerto versus hospedeiro associada à transfusão (GVHD-TA) e imunomodulação (Perrota e Zinder, 2001). Apesar dos avanços no conhecimento da imunohematologia, reações hemolíticas fatais continuam a ocorrer na ordem de 1 em 250.000 a 1 em 1 milhão de transfusões, metade destas causadas por erros técnicos (Linden et al., 1997). Os efeitos da imunomodulação secundária à transfusão, representados por alterações da imunidade celular, com conseqüente tolerância imunológica ou hiporresponsividade têm sido estudados (Blumberg e Heal, 1994) e associa-se a exposição a sangue alogênico com a recorrência de câncer e aumento de infecções pós-operatórias (Bordin et al., 1994).

A principal justificativa médica para indicação de uso de sangue é repor perdas advindas de processos patológicos, traumáticos ou por deficiência. Há de lembrar-se que o termo transfusão de sangue é utilizado por vários médicos como sinônimo de transfusão de concentrado de hemácias (CH) e por outros, de forma mais antiga, como transfusão de sangue total (ST) . Na verdade, pode-se fracionar uma unidade de sangue total coletada e obter hemocomponentes - concentrado de hemácias, concentrado de plaquetas, plasma fresco congelado, plasma simples, concentrado de granulócitos e crioprecipitado - e hemoderivados - albumina humana, imunoglobulina endovenosa, fator VII, fator IX e outros (Chamone et al., 2001).

Todos os hemocomponentes e quase a totalidade dos hemoderivados se originam da doação de uma unidade de sangue por um doador. O sangue total é obtido a partir de doador único, utilizando-se material estéril, apirogênico e descartável em bolsa de material plástico, contendo cerca de 450 ml de sangue e 63 ml de solução anticoagulante/preservante, em geral CPD (citrato-fosfato-dextrose) ou mais comumente CPDA-1 (citrato-fosfato-dextrose-adesina). Denomina-se sangue total fresco ou sangue total, àquele que é infundido no paciente em até 24 horas após a coleta, o que torna difícil a utilização por conta do prazo de liberação de sorologias e outros testes imunohematológicos. A principal indicação de sangue total é para a preparação de hemocomponentes. Mas também existem outras indicações; sendo a mais frequente na

utilização de exsanguíneotransusão (EXT), sobretudo em neonatologia. Podendo também utilizar-se ST reconstituído - CH com adição de plasma à bolsa (Chamone et al., 2001).

De todos os hemocomponentes, o concentrado de hemácias (CH) é o mais freqüentemente utilizado. É obtido da centrifugação de uma unidade de sangue total, de onde é extraído o plasma. Existem várias soluções de preservantes/anticoagulantes com diferentes agentes conservantes em concentrações distintas. Quando estocado em CPD e CP2D, o CH tem validade de 21 dias; 35 dias se utilizado CPDA-1 e quando é adicionada solução aditiva AS-1, AS-3 ou SAG-manitol o prazo de validade estende-se para 42 dias. Porém recomenda-se utilizar volumes transfusionais maiores devido à sua menor concentração de hemoglobina (Diniz et al., 2001).

Existem ainda os preparos especiais a partir de CH como o concentrado de hemácias lavadas (CHL), concentrado de hemácias pobre em leucócitos (CHpl), o concentrado de hemácias filtrado (CHF) ou desleucocitado (CHD), concentrado de hemácias irradiados (CHI) e concentrado de hemácias fenotipados (CHFe).

O concentrado de hemácias lavadas (CHL) é obtido a partir de CH submetido a processo de lavagem manual ou automática com 1 a 2 litros de solução fisiológica (NaCl a 0,9 %). A lavagem consegue remover a maior parte das proteínas plasmáticas, alguns eletrólitos e leucócitos; e o CH passa a conter cerca de 5×10^8 leucócitos/ml. Mas não consegue remover quantidade suficiente de leucócitos, não evitando assim aloimunização (Blumberg e Heal, 1994).

O CHL possui volume final de cerca de 180 ml, com hematócrito (Ht) de cerca de 80 % e pode conter até 20 % menos hemácias que o CH original. O processo de lavagem pode ser realizado enquanto durar a validade da bolsa, porém unidades de maior idade poderão ter Ht mais reduzidos e após ser preparado, deve ser utilizado em prazo máximo de 24 horas.

As indicações de CHL são variáveis nos protocolos adotados pelas instituições e serviços de hemoterapia; no entanto algumas indicações já são consagradas na prática hemoterápica como em reações anafiláticas a componentes plasmáticos, em deficiência de IgA e em Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN).

O produto obtido da remoção de “buffy-coat” leucoplaquetário denomina-se concentrado de hemácias pobre em leucócitos e contém número de leucócitos intermediários entre 10^9 e 5×10^8 .

São denominados componentes desleucocitados aqueles que contêm menos que 5×10^6 leucócitos/unidade, enquanto o concentrado padrão contém cerca de 10^9 leucócitos/unidade. A remoção de leucócitos por processo de filtração está indicada para redução do risco de sensibilização HLA, de reação febril não hemolítica e transmissão de doenças virais, como CMV (Goodnough et al., 1999).

O mecanismo de remoção dos leucócitos é uma complexa combinação de mecanismos como barreira de retenção, aderência celular e interação leucócito-plaqueta (Mintz, 1998). Diferenças de deformabilidade entre as hemácias e leucócitos afetam a habilidade dessas células em atravessar a trama de microfibras num fluxo de gravidade. E alguns fatores repercutem na eficácia dos filtros como: temperatura e idade (tempo de estoque) do hemocomponente, velocidade de fluxo e o conteúdo protéico e plaquetário do meio em suspensão. A associação entre temperaturas mais baixas e eficácia da leucodepleção já são conhecidas (Beaujean et al., 1992), pois aumentam a viscosidade e diminuem a elasticidade das células sanguíneas.

A utilização de filtros de desleucocitação pode ser realizada pré-estocagem da bolsa ou quando da utilização da mesma e desta segunda forma pode ainda ser realizada no laboratório ou à beira do leito (*bedside*). Existem indicações específicas para este tipo de CH, algumas clássicas outras experimentais ou empíricas, mas na dependência dos protocolos locais utilizados.

No entanto, as técnicas atuais de filtração ainda não são completamente eficazes para remoção necessária dos linfócitos contaminantes envolvidos em GVHD relacionada à transfusão (GVHD-TA) sendo necessário a utilização de irradiação. A irradiação gama provoca lesão no cromossomo do linfócito limitando sua proliferação e sobrevivência sem, no entanto, afetar significativamente o pH, consumo de glicose, ATP e 2,3 DPG (difosfoglicerato) no CH (Mollinson, 1997).

A técnica de irradiação da bolsa de sangue (CHI) é realizada quando se submete o hemocomponente à irradiação gama, numa dose recomendada como mínima de 25 Gy, adequada para eliminação da habilidade mitótica dos linfócitos viáveis sem causar

prejuízos às outras células. Este procedimento leva a um acúmulo de potássio extracelular devendo ser realizado o mais próximo possível de sua utilização; sobretudo quando da utilização para neonatos e transfusão intra-uterina ou pacientes susceptíveis a hiperpotassemia como exsangüineotransfusão e transfusões maciças (Naomi, 2002). A irradiação não diminui a vida média do hemocomponente, porém recomenda-se a utilização dentro de 28 dias após a irradiação.

O recém nascido (RN) é especialmente susceptível a desenvolver GVHD-TA por incompetência do seu sistema imune. Sabe-se que o neonato ainda não está apto a rejeitar linfócitos alogênicos transfundidos e que a transfusão em grandes volumes pode resultar em tolerância imunológica. Linfócitos de doadores podem permanecer na circulação por até 08 semanas após exsangüineotransfusão e células maternas podem ser encontradas até 04 anos após o nascimento (Wang-Rodriguez et al., 2000).

Denomina-se CH fenotipado (CHFe) aos produtos identificados não apenas para o sistema ABO e RhD (CDE) mas também para outros sistemas de antígenos eritrocitários como Kell (K,k), Duffy (Fya), Kidd (Jka) e Ss, que são os mais imunogênicos (McCullough, 1998). A fenotipagem torna o hemocomponente mais compatível com o receptor; evitando sua exposição a antígenos estranhos e formação de anticorpos contra um ou mais desses antígenos, com consequente risco de reações hemolíticas pós transfusionais e doença hemolítica neonatal. As indicações de uso de componentes fenotipados são variáveis e vão desde as mais clássicas como nas terapias de suporte transfusional a longo prazo (Síndromes mielodisplásicas, hemoglobinopatias, etc) até as relacionadas a protocolos específicos.

Os fatores inerentes ao desenvolvimento de aloanticorpos estão relacionados, principalmente, a imunogenicidade do antígeno, estado imune do receptor, idade de início das transfusões e número de exposições (Mintz, 1998). O risco de aloimunização para antígenos eritrocitários tem sido estimado de 1 a 1,4% por unidade transfundida (Coles, 1981; Blumberg, 1983). Porém em RNs, as aloimunizações são mais raras e crianças abaixo de 04 meses geralmente não são responsivas aos antígenos eritrocitários pela baixa atividade do seu sistema imune e existem poucos casos descritos de hemólise por aloimunização eritrocitária nesta faixa etária (Albiero et al., 2003).

Motivados, sobretudo, pela preocupação com a segurança e necessidade do fornecimento de sangue, surgiram nas últimas décadas alguns protocolos de transfusão (Simon et al., 1998). Em paralelo iniciou-se um sistema de monitoramento através das unidades de hemoterapia para avaliar a aderência a estes protocolos. Na América do Norte e Europa utilizou-se um sistema de fiscalização através de auditorias pelos comitês de transfusão dos hospitais (Calder et al., 1997; Stehling et al., 1994; Strauss et al., 1993).

No caso dos EUA, a utilização de hemocomponentes é revisada de duas formas: auditorias prospectivas, realizadas antes da liberação da transfusão para o paciente ou de modo retrospectivo quando realizada após o seu uso (Stehling et al., 1994). A primeira forma é mais apropriada, uma vez que a prática transfusional pode ser discutida entre o médico solicitante e o hemoterapeuta, reduzindo em até 50% o volume de transfusões (Simpson, 1987).

Nem toda anemia necessita de transfusão de sangue, pois é conhecido que a capacidade de transportar oxigênio, em seres humanos, é aproximadamente, quatro vezes maior que as suas necessidades, havendo portanto importante reserva fisiológica (Allen e Allen, 1982). E mesmo nas indicações clássicas ao uso de CH em adultos como hemorragias agudas, perda sangüínea estimada superior a 30% da volemia, mesmo sem queda aguda dos níveis de hemoglobina e/ou superior a 10 ml/Kg em 1 hora; ou ainda utilizando critérios hematimétricos: Ht<21% e/ou Hb<7,0g/dl, com anemia aguda ou crônica, mesmo sem sinais de hipóxia; Ht<27% e/ou Hb<9,0g/dl em pacientes com: aterosclerose cardiovascular com ou sem angina; doença pulmonar aguda ou crônica, com pO₂<80mmHg e isquemia tecidual aguda (Stehling, 1994); ainda cabe muita discussão e controvérsia ao se indicar uma transfusão de sangue (Hoeltge, 1989; Calder, 1997; Simon, 1998; Hebert, 1999).

Em pediatria e, mais especificamente, em neonatologia estes parâmetros são ainda mais controversos como demonstraremos ao longo deste estudo.

A prática transfusional, sobretudo de concentrado de hemácias, é parte frequente do arsenal terapêutico de suporte avançado em unidades de neonatologia, em grande parte devido ao tratamento de doença hemolítica do recém-nascido (DHRN) que representa patologia frequente em unidades de cuidados intensivos neonatais (Diniz et al., 2001).

Nos Estados Unidos em 1989, aproximadamente 80% dos 38.000 recém nascidos pré-termo (RNPT) com peso inferior a 1,5 Kg necessitaram de múltiplas transfusões (Strauss, 2002). O percentual de crianças transfundidas e o número de transfusões utilizadas depende de fatores como idade (avaliada em dias ou semanas) de nascimento e peso ao nascer, porém observam-se grandes variações quando comparadas crianças em mesmas condições clínicas, de peso e de idade em diferentes centros. Num fórum internacional (Vox Sanguinis, 2001) foram avaliadas as indicações de transfusão de concentrado de hemácias (CH), medidas para redução da exposição a doadores, normas técnicas e uso de Eritropoetina em oito diferentes países através de questionário enviado a centros de referência em neonatologia em cada país e nota-se enorme variação quanto, por exemplo, a indicação do uso de concentrado de hemácias com diferentes indicações clínicas, valores de hemoglobina (Hb) e hematócrito (Ht) adotados como indicativo de transfusão.

Strauss (2002) ressalva que ainda existem muitos aspectos controversos na terapia transfusional em RNs decorrentes, sobretudo, do conhecimento incompleto dos mecanismos moleculares e biológicos da eritropoese durante o período neonatal e os aspectos fisiológicos da anemia neonatal e da resposta dos RNs à transfusão; chegando a citar que como ainda não existem indicações claramente estabelecidas para transfusão neonatal baseadas em estudos controlados é importante que o médico assistente avalie criticamente os protocolos utilizados e aplique-os de acordo com a prática neonatal de sua respectiva instituição.

Os esforços no sentido de reduzir o número de unidades transfundidas e limitar a exposição a múltiplos doadores têm sido também uma preocupação freqüente dos serviços de hemoterapia. Este objetivo pode ser atingido através da definição de critérios mais específicos para transfusão e implantação de medidas de conservação e alicotagem de bolsas em unidades pediátricas específicas.

No Brasil encontramos poucos estudos relacionando a prática transfusional e o período neonatal embora recém-nascidos constituam o grupo de pacientes que mais consomem sangue e hemocomponentes em hospitais pediátricos e esse consumo é inversamente proporcional ao seu peso e/ou idade gestacional (Diniz et al., 2001).

As principais razões apontadas para este consumo são atribuídas às coletas excessivas de amostras de pacientes internados (flebotomias), à síndrome de produção ineficiente de eritrócitos ou seu consumo, sejam por patologias hematológicas ou outras correlatadas (infecções, insuficiências próprias da prematuridade, etc.) e ainda a acidentes obstétricos e mal formações da placenta e cordão. Em alguns neonatos internados em unidades de terapia intensiva, a quantidade de sangue removido para testes laboratoriais, chegam a representar 2% do total de hemácias circulantes (Sacher et al., 1989). Historicamente, as práticas de cuidados neonatais intensivos podem expor o RN a inúmeras transfusões e múltiplos doadores, em média 8 a 12 por RN (Bednarek et al., 1998), quando não são tomados cuidados específicos para transfusão destes pacientes.

Apesar do decréscimo na taxa de natalidade nacional, demonstrada em estudos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), têm crescido o número de RNs em berçários especializados e unidades de terapia intensiva neonatal (UTINeo); pois as crescentes técnicas de aporte e cuidados para esta faixa etária tornam viáveis a vida de muitos pacientes nestas unidades. No Brasil até outubro de 2004, encontravam-se cadastrados no SUS 2.985 leitos de UTIs Neonatal e 2945 leitos de unidades intermediárias neonatal, correspondendo a 30% dos leitos intermediários ou intensivos no setor público brasileiro (Carvalho e Gomes, 2005). Atualmente estas unidades representam 4906 leitos de UTINeo sendo 2993 leitos cadastrados para o SUS e estão espalhadas em diversas regiões do país. Para Carvalho e Gomes (2005) “esta mudança na conformação do coeficiente de mortalidade infantil neonatal foi responsável pela maior visibilidade da mortalidade neonatal nos indicadores de saúde”, chamando atenção para a importância da prevenção pré-natal de condições associadas ao baixo peso ao nascer, pois sabe-se que baixo peso ao nascer e prematuridade são fatores prognósticos importantes.

A classificação do RN é um dado importante, não apenas está diretamente relacionado a risco de mortalidade e morbidade, mas permitirá uma assistência mais adequada. A Organização Mundial de Saúde – OMS - utiliza correlação entre peso ao nascer (PN), idade gestacional (IG) – definida em dias ou semanas - calculada pelo intervalo de tempo existente entre o primeiro dia do último período menstrual normal (DUM) e o parto. Um terceiro parâmetro utilizado é o crescimento intra-uterino (CIU), determinando a necessidade de se estabelecer tabelas de crescimento fetal, padronizadas

para detectar crescimento normal. Têm-se utilizado a classificação de Colorado onde os três parâmetros – PN, IG e CIU - foram projetados em um sistema de coordenadas, obtidas curvas de percentis numa variabilidade de P10 ao P90, considerando dentro de uma faixa de crescimento intra-uterino normal 80% da população estudada. Esta classificação divide os RNs em nove grupos, sendo 3 grandes grupos básicos (pré-termo, termo e pós termo) separados pela IG. Dentro de cada um desses 3 grupos básicos, três subgrupos separados pelo peso ao nascimento: adequado para idade gestacional – AIG, pequeno para idade gestacional – PIG e grande para idade gestacional – GIG (Roselli, 2002).

Muitas vezes torna-se difícil para a mãe estimar o DUM, podendo o obstetra utilizar outros parâmetros para determinar a IG: altura uterina, ultrassom e exames laboratoriais. O neonatologista por sua vez, utiliza 4 parâmetros somáticos e 2 neurológicos combinados para definir IG, conhecido como método de Capurro. Porém de modo conciso, refere-se baixo peso ao nascer (RNBPN) a todos aqueles RNs com PN abaixo de 2500g; muito baixo peso ao nascer (MBP) os nascidos abaixo de 1000g e extremo baixo peso (EBP) aos nascidos abaixo de 750g; pré-termo (RNPT), ou prematuro, a todos os RNs nascidos antes de 38 semanas de gestação - ou 37 semanas e 06 dias (Pittard, 1995; Roselli, 2002).

O recém-nascido

O período neonatal, de 0 a 29 dias de vida, é marcado por eventos que conferem transformações da vida intra-uterina para a vida extra uterina; essas adaptações, por assim dizer, podem ser notadas em todos os sistemas orgânicos do RN, inclusive no sistema hematopoiético.

Cerca de 15 dias após a fecundação já é possível perceber formação embrionária de eritrócitos; esses eritrócitos produzidos pelo feto humano são fundamentalmente diferentes das hemácias produzidas por crianças maiores e adultos. Essas células possuem diferentes propriedades de membrana, diferentes tipos de hemoglobina, metabolismo singular e menor tempo de vida. Alguns autores afirmam inclusive que em muitos aspectos o eritrócito do RN parece não encontrar-se adaptado para a vida extra-uterina (Vaz, 1980).

Porém para Oski (Oski et al., 1998) a peculiar eritropoese fetal conferirá características próprias na hemácia do RN capazes de “facilitar” as grandes transformações e processos metabólicos e fisiológicos deste estágio da vida humana, ou como cita Phibbs

(Phibbs, 1995) “o feto deve manter uma alta taxa de produção de eritrócitos para acompanhar o passo rápido do crescimento”, enfatizando que este crescimento e a formação do sistema hematopoético durante a vida fetal confere aumento de cerca de 1,5% ao dia no volume de hemácias circulantes. E ao chegar ao termo o volume sanguíneo do feto é de cerca de 115 ml/Kg.

Entretanto, durante os primeiros dias de vida pós-natal, percebe-se um decréscimo na síntese de hemoglobina em resposta ao elevado aporte de oxigênio encontrado pelo RN, o que coincide com aquilo que Man e Sites (1965) chamaram de “virtual desaparecimento da eritropoetina no plasma”, mas evidencia também, as transformações que sofreram as células sanguíneas no processo de adaptação à vida extra-uterina.

A síntese de diferentes tipos de hemoglobina embrionária, fetal e adultas é guiada por genes do tipo alfa no cromossomo 16 e os do tipo beta no cromossomo 11. Diferentes tipos de hemoglobinas embrionárias são sintetizadas progressivamente, até atingirem suas concentrações máximas específicas. A partir deste estágio de produção ocorre um decréscimo gradativo, dando lugar à elaboração de HbF e depois, de HbA e HbA2. No adulto tem-se a seguinte composição de hemoglobina: A1 90% e A2 2,5%; já no RN encontra-se: 80% HbF, 20% A1 e 0,5% A2 (Oski et al., 1998).

As cadeias alfa de todas as hemoglobinas são semelhantes, mas a cadeia γ é responsável por propriedades particulares da HbF (Lee, 1999). A HbF, composta de duas cadeias de α -globina e duas de γ -globina ($\alpha_2\gamma_2$), tem maior afinidade por O_2 . A HbF cai progressivamente após o nascimento chegando ao mínimo por volta do quarto mês de vida pós-natal. Podem ocorrer variações na velocidade deste decréscimo, persistindo por mais tempo em RNPT e caindo mais rápido em RN que apresenta hemólise no período neonatal. Persiste, ainda, aumentada em distúrbios como talassemia beta, persistência hereditária de HbF e anemia falciforme.

Sabe-se que HbF tem maior afinidade por O_2 que HbA, já que a doxi-hemoglobina fetal tem maior afinidade por 2,3 DPG. Esta maior quantidade de 2,3 DPG conferirá um aumento na curva de dissociação de O_2 /Hb. A desvantagem desta maior afinidade por O_2 pela HbF é que as tensões de O_2 capilar devem cair para níveis mais baixos antes que o oxigênio seja liberado para o metabolismo tecidual. E essas diferenças de afinidade demonstram que um RN vítima de doença cardiopulmonar pode passar melhor com HbA

que com HbF e isto habitualmente ocorre com o RNPT com dificuldades respiratórias (Gottuso e Williams, 1976).

A saturação de O_2 pela hemácia é fator dependente da tensão de O_2 do sangue (que varia de 100 mmHg no sangue arterial a 35 mmHg no sangue venoso). A relação entre tensão de O_2 e a saturação de Hb é observada pela curva de dissociação de O_2 da Hb (fig 1). A curva desloca-se para direita quando há redução na afinidade de Hb pelo O_2 , com conseqüente liberação maior de O_2 . Desloca-se para esquerda se há aumento da afinidade da Hb pelo O_2 , com redução da liberação de O_2 .

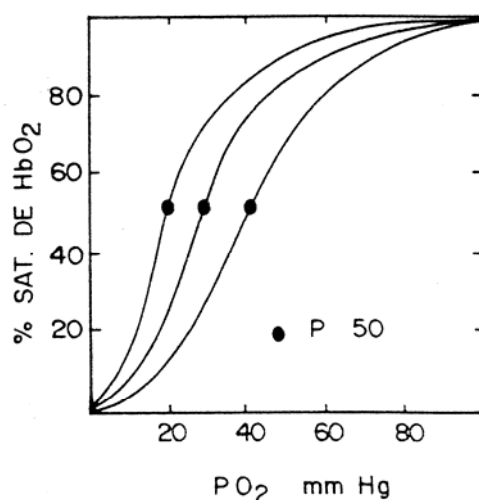


Fig 1. Curva de dissociação de Hb

(Retirado de: Vaz FAC. Hematologia Neonatal. 1980. São Paulo, Ed. Sarvier)

A afinidade de Hb por O_2 é expressa em termos da tensão de O_2 , à qual ocorre a saturação de 50%, o denominado P50. Quanto maior a afinidade por O_2 maior o desvio da curva para esquerda e menor o P50 e ao inverso, se há redução da afinidade por O_2 a curva desvia-se para direita e P50 é maior.

Durante os três primeiros meses de vida pós natal em RNT há aumento progressivo do P50 até os 6 meses, quando torna-se semelhante ao adulto. No RNPT, o P50 é mais baixo e quanto menor a idade gestacional maior o desvio da curva para esquerda (Naomi, 2002).

Outro fator importante a ser considerado é o conhecimento de que as hemácias do RNT têm tempo de vida substancialmente menor - 60 a 70 dias - que as hemácias de adultos e este fato é exacerbado em RNPT – 35 a 50 dias - e de acordo com estudos de Landaw e Guancial (1977) este fato decorre da maior rigidez da membrana dessas hemácias. Porém, após decorridos 90 dias de vida pós-natal, não há grande diferença entre a vida média das hemácias da criança e do adulto.

Os RNPT apresentam maior número de reticulócitos (6 a 10% entre 33 – 36 semanas) que é reflexo da reticulocitose da vida intra-uterina. Porém reticulócitos aumentado após a primeira semana de vida requer investigação (Vaz, 1980).

A imunohematologia do período neonatal também difere da vida adulta. O sistema Lewis é expresso de forma incompleta. No sistema ABO, o antígeno A1 e o antígeno B são fracamente expressos ou estão ausentes. Outros sistemas que são expressos de forma fraca: Ii, Sd, P1, Lua, Lub, Yta, Xg e Vel. É importante ressaltar os quadros de hemólise ocasionadas por incompatibilidade sanguínea (ABO ou RhD) e por aloimunização, sendo as mais freqüentes ocasionadas por anti-D, anti-c, anti-e, anti-C e anti-Kell (Oski et al., 1998).

Inúmeros fatores podem modificar os valores hematológicos normais do recém-nascido, em especial a concentração de hemoglobina, o número de eritrócitos e o hematócrito: local de coleta da amostra, momento da coleta, tratamento dos vasos umbilicais, transfusões feto-maternais e feto-fetais (Bednarek et al., 1998). Nas horas seguintes ao nascimento ocorre um incremento na concentração de Hb de cerca de 20%, conhecido como “fuga do plasma”; pois este vai do intra para o extra vascular no intuito de minimizar a sobrecarga cardíaca desencadeada pelo clampeamento do cordão umbilical. Este fato é ainda mais relevante em RNPT que já são normalmente hipervolêmicos (Naomi, 2002).

Observa-se ao fim da 1ª semana de vida um decréscimo na eritropoese medular o que coincide com a rápida queda nos níveis de Eritropoetina. Estudos como os de Shannon e colaboradores (1991; 1995) demonstram que a eritropoese fetal é regulada pela Eritropoetina endógena produzida no fígado e que quando a eritropoese recomeça no lactente, esta Eritropoetina passa a vir quase exclusivamente dos rins. No entanto se há redução significativa da Hb na 1ª semana de vida, ou mesmo se esta apresenta valores inferiores a 13 g/dL, não representa fato fisiológico e deve ser investigado (Vaz, 1998).

Ao nascimento são encontrados, no sangue do cordão, níveis de ferro semelhantes ao do adulto; refletindo os abundantes estoques de ferro do fígado do RN. Os níveis séricos aumentam em seus valores máximos próximos ao final do primeiro mês de vida e decaem a níveis bem baixos aos seis meses de idade, pela mobilização de ferro dos estoques para suprir a eritropoese (Lee, 1999).

Os níveis de Hb, ferro sérico, saturação de transferrina e ferritina sérica aumentam progressivamente no feto durante o final da gestação; por isso, observa-se níveis menores de ferritina em RNPT em decorrência dos menores estoques de ferro (Rocha et al., 2001).

Intercorrências no período neonatal, como sangramentos, tratamento inadequado do cordão umbilical e prematuridade podem influenciar os estoques de ferro no RN. Deve-se atentar que no RNPT os níveis de Hb costumam ser menores que no RNT e quanto maior for a IG mais pronunciadas são estas diferenças (Strauss, 1995).

A hemorragia aguda neonatal, a hemorragia crônica intra-uterina ou hemolítica grave por isoimunização já pode ser percebida nas primeiras horas de vida e sua investigação não deve ser retardada. Faxelius e Raye (1977) demonstram que a redução da massa eritrocitária em RNs admitidos em UTINeo está quase sempre relacionada com história de problemas gestacionais ou obstétricos como sangramento durante a gestação, traumas placentários, placenta prévia, problemas de cordão umbilical como compressão, cesárea não eletiva, freqüentes flebotomias e os estados hipóxicos. Dados respaldados por Hume (1997) sobretudo nos nascidos com Apgar < 6 para o 1º minuto.

Nas gestações múltiplas com gêmeos homozigóticos e placentas monócóricas, presente em 70% das gestações gemelares homozigóticas, podem ocorrer a síndrome de transfusão gêmeo-gêmeo. Segundo Strong e Comey (1967) em 13 a 33% das gestações gemelares observam-se anastomoses vasculares tipo arterial-arterial, venosa-venosa ou arterial-venosa, podendo ocasionar transfusões entre gêmeos, produzindo um gêmeo policitêmico e um anêmico. Se esta troca apresentar volume expressivo pode ocorrer diferenças de até 5 g/dL entre esses gêmeos; em comparação com dizigóticos onde esta diferença raramente ultrapassa 3g d/L (Gousoulin e Moise, 1990).

A presença no feto de antígeno eritrocitário herdado do pai e a ausência deste antígeno na mãe, pode proporcionar a formação de anticorpos específicos para este antígeno; ocasionando a doença hemolítica perinatal (DHPN); onde a maior freqüência de

DHPN é ocasionada por anti-Rho (D) produzido por mulheres Rho (D) negativo estimuladas previamente através de outra gestação, transfusão sanguínea ou contato com glóbulos Rh positivo. Esses anticorpos, que são imunoglobulinas tipo IgG, atravessam a barreira placentária fixam-se nas hemácias fetais reduzindo sua sobrevivência e ocasionando aumento da eritropoese de forma compensatória com liberação medular de formas jovens nucleadas e reticulócitos num processo intenso e que pode levar a uma metaplasia eritropoética resultando em hemólise (Carvalho, 2001).

A doença hemolítica, por incompatibilidade ABO, é de mesma frequência que Rho(D), porém com menor gravidade. Nestes casos a doença hemolítica é resultado da ação de anticorpos anti-A ou anti-B do tipo IgG que fixam-se nas hemácias fetais. Em cerca de 40% dos casos a mãe é do tipo O e o RN A ou B. Aqui, não há a necessidade de estímulo antigênico prévio e pode ocorrer já na 1ª gestação (Vaz, 1994).

As hemoglobinopatias, que representam defeitos na síntese ou na estrutura das hemácias, também podem representar causa importante de anemia no RN e que venha a requerer transfusão. Como ao nascimento já existe significativa concentração de cadeias α , seus defeitos já aparecem ao nascimento e são clinicamente mais efetivos que no adulto. Porém, a maior parte das hemoglobinopatias só são percebidas nos exames de triagem neonatal. Já os defeitos de cadeia β e suas variantes, como Hb S, tornam-se mais evidentes quando a síntese de cadeia β ultrapassa a de cadeia δ , o que só ocorre alguns meses após o nascimento, exceto para os casos de homozigose para doença falciforme, quando podem surgir eventos clássicos da patologia como icterícia, febre e palidez, já nos primeiros dias de vida (Naoum, 1997).

Podem ocorrer ainda deficiências na produção de hemácias ocasionadas por infecções congênitas como rubéola, sífilis, citomegalovírus, adenovirose e parvovirose humana; podendo ocasionar anemia (Vaz, 1980; Oski, 1998).

É importante ressaltar que se a hemoglobina de RNT decresce progressivamente já nas primeiras semanas de vida, isto pode ser fruto de um processo fisiológico conhecido como anemia fisiológica da infância. Os RNPT, mesmo sem apresentarem patologias, apresentam este decréscimo de forma ainda mais acentuada, isto é conhecido como anemia fisiológica da prematuridade. Os fatores que influenciam a magnitude desta anemia incluem o estado nutricional do RN e varia em relação direta com a imaturidade fetal. O *nadir* de

Hb normal em RNT varia de 11,4 +/- 0,9 g/dL entre 8-12 semanas; em RNPT com peso abaixo de 1500g, a variação do Hb médio é de 8g d/L de 4 a 8 semanas (Schulman, 1959).

Até recentemente, não se sabia de forma clara como RNs, sobretudo os RNPT, poderiam tolerar declínios de Hb sem grandes prejuízos na oferta tecidual de oxigênio. Oxigenação tecidual adequada face a diminuição da capacidades carreadora de oxigênio (pela redução de Hb) pode ser prejudicada se a demanda de O₂ for comprometida ou quando um ou mais fatores fisiológicos compensatórios secundários a anemia estiverem comprometidos. Essas respostas incluem em parte, aumento de frequência cardíaca (FC), maior capacidade de concentração de O₂ nas hemácias, redistribuição do fluxo sanguíneo e maior extração de O₂, aparentemente apenas algumas dessas respostas ocorrem (Vaz, 1980; Strauss,1994; Oski,1998).

A concentração de Eritropoetina Recombinante Humana (EPO) em RNs de diferentes pesos ao nascer varia muito, mas alcançam *nadir* entre os dias 7 e 50, independente do peso ao nascer e do decréscimo da concentração de Hb (entre dia 51 e 150). Essas e outras evidências demonstram que diferente dos adultos, a concentração de EPO não traz grandes modificações no decréscimo da anemia em RNs (Rocha et al., 2001). No entanto, sabe-se hoje que a inadequada produção de EPO é o principal fator da gênese da anemia da prematuridade, acrescido do rápido crescimento na fase neonatal e menor sobrevida das hemácias neste período (Vaz, 2001).

A decisão de transfundir ou não um RN não pode basear-se apenas em níveis de Hb ou Ht. A maioria dos estudos aponta para a correlação entre exames laboratoriais, com anemia, e sinais e sintomas clínicos de hipóxia, como taquicardia, taquipnéia, astenia e pobre crescimento/desenvolvimento (Strauss, 2000; Miyashiro et al., 2005).

Não se encontram referências claras em protocolos definindo transfusão para a faixa etária neonatal. Em sua grande maioria, os protocolos formalizados para uso de CH em RNs baseiam-se na opinião e na experiência prática de estudiosos do assunto, levando a muitas controvérsias à estas indicações. Para Hume (1997) decisões sobre transfusão de CH em RN não podem basear-se inteiramente na medicina baseada em evidência, uma vez que o seu objetivo, tanto para o desenvolvimento de protocolos quanto no impacto de sua implementação, necessita de maiores estudos em medicina transfusional neonatal.

Objetivos

2. OBJETIVOS

2.1. Geral:

2.1.1. Descrever e comparar os serviços pesquisados em diversas unidades da federação, ligados ou não a instituições acadêmicas, no tocante à prática transfusional de concentrado de hemácias, com ênfase em suas indicações, repercussões e técnicas de hemoterapia utilizadas.

2.1.2. Traçar um perfil nacional, delineando e sugerindo um protocolo nacional para a utilização de concentrado de hemácias em neonatologia no Brasil.

2.2. Específicos:

2.2.1. Avaliar a presença e a adequação de protocolos de indicações e utilização de concentrado de hemácias em neonatologia.

Avaliar e comparar os critérios de transfusão de concentrado de hemácias entre os serviços pesquisados, analisando suas diferenças e semelhanças.

Avaliar e comparar os critérios utilizados nos serviços brasileiros para transfusão de CH e os disponíveis na literatura internacional.

Materiais e Métodos

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de estudo científico, descritivo, observacional, direto, extensivo; por meio de análise qualitativa e quantitativa de respostas a questionários (anexos I e II) sobre a prática transfusional em unidades de terapia intensiva neonatal – UTINeo – e/ou unidades intermediárias neonatal e serviços ou unidades de terapia hemoterápica dentro da mesma unidade de atendimento – hospitais ou maternidades. Estas instituições hospitalares podem ser ligadas a centros acadêmicos públicos e privados, instituições de caráter particular, público, misto e/ou filantrópico.

3.2. SELEÇÃO DOS SERVIÇOS

Os questionários foram elaborados separadamente com questões concernentes a cada especialidade: neonatologia e hemoterapia. Pesquisando em cada instituição sua capacidade e extensão de atendimento, bem como formalização de protocolo para uso de concentrado de hemácias, incluindo: suas indicações, preparo, manuseio, dose, implicações clínico e laboratoriais encontradas; aplicadas à recém nascidos internados nestas unidades independente das patologias associadas .

Inicialmente foi elaborado questionário piloto e encaminhado a 03 instituições hospitalares de grande porte da cidade de Campinas/SP, que prestam atendimento neonatal e possuem unidades hemoterápicas. Cada uma das três unidades-piloto representava um tipo de serviço: um serviço público e ligado à instituição de ensino, uma unidade de atendimento misto (público e privado) e uma unidade de atendimento estritamente privado. Os questionários foram encaminhados aos coordenadores das áreas de neonatologia e hemoterapia destas instituições que após responderem emitiram opiniões sobre as questões analisadas e suas abordagens, discutindo-as de forma direta e opinando em seu conteúdo e abordagem.

As instituições hospitalares foram captadas através das informações obtidas junto ao Ministério da Saúde, através dos dados cadastrados no CNES – Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde - e foram selecionadas a partir dos critérios de inclusão abaixo. Foram consideradas unidades acadêmicas aquelas que possuíam registro como hospital

universitário junto ao Ministério da Educação. Todas as unidades selecionadas foram contatadas por telefone e/ou e-mail através dos seus respectivos coordenadores, informados sobre a pesquisa e receberam via correio questionário acompanhado de carta explicativa com dados para contato com a pesquisadora, orientador e co-orientador; e carta de consentimento (anexo III) elaborada a partir das recomendações do CONEP/UNICAMP, acrescido de envelope selado e endereçado a Divisão de Hemoterapia do Hemocentro da Unicamp.

As unidades que preenchiam os critérios de inclusão foram catalogadas, identificadas de acordo com a ordem de recebimento, utilizando caracteres N para neonatologia e H para hemoterapia acrescidos de numeração sequencial: N1, N2, N3...N25 e H1, H2, H3...H29. Organizadas em tabela com colunas contendo: região do país onde situa-se geograficamente o serviço, tipo de instituição (universitária, pública, privada ou mista), número total de leitos no nosocômio, número de leitos de UTINeo e unidade intermediária, número de leitos públicos ou privados e recebimento de questionário por parte dos serviços distintos de neonatologia e hemoterapia (anexo IV).

3.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram selecionados para o estudo as UTINeo e suas respectivas unidades de hemoterapia de todas as instituições acadêmicas públicas ou privadas de todos os estados e ou unidades da federação, acrescidas de instituições públicas, privadas ou mistas, no máximo de 10 instituições por estado. Nos estados com mais de 10 instituições, foram escolhidas as 10 que possuíam maior número de leitos.

A captação dos dados através dos questionários foi realizada de maio de 2004 a dezembro de 2005.

3.4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídas as unidades de UTINeo e ou unidade hemoterápica que não enviaram as respostas em prazo hábil mesmo após cobrança direta e dilatação do prazo de recebimento.

3.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram analisados, revisados e catalogados manualmente pela pesquisadora em relação à legibilidade das respostas e qualidade da informação. A seguir foram submetidos à análise estatística realizada através da ferramenta SAS versão 8.2, sendo conduzida desde a construção do banco de dados, a organização e depuração dos dados, assim como a análise descritiva através do procedimento FREQ resultando nas frequências absolutas simples e acumuladas assim como as frequências relativas de cada questão trabalhada dos questionários aplicados aos neonatologistas e hemoterapeutas de cada centro que fez parte do estudo.

Resultados

4. RESULTADOS

Foram enviados 210 questionários a 105 instituições hospitalares que preenchiam os critérios de inclusão, destes recebemos retorno de 42 serviços, sendo 25 questionários respondidos por neonatologias e 29 questionários respondidos por hemoterapêutas, apenas 12 serviços responderam conjuntamente.

Das 42 unidades hospitalares pesquisadas: 20 são hospitais universitários, 17 ligados a instituições de ensino público e 03 instituições de ensino particular. Quanto ao tipo de atendimento: 26 unidades atendem exclusivamente o Sistema Único de Saúde – SUS, 09 de atendimento particular ou ligados a convênios de planos de saúde particular exclusivo e 07 unidades de atendimento misto (público e privado).

Representando as 05 regiões do país com 11 no Nordeste, 21 no Sudeste, 03 no Centro-oeste e 07 no Sul do Brasil; abrangendo 670 leitos de UTI neonatal e 450 leitos de unidades intermediárias (anexo VI).

Dos 25 questionários de neonatologia e dos 29 questionários de hemoterapia obtivemos os resultados catalogados em frequência de respostas descritas à seguir :

4.a. Neonatologista:

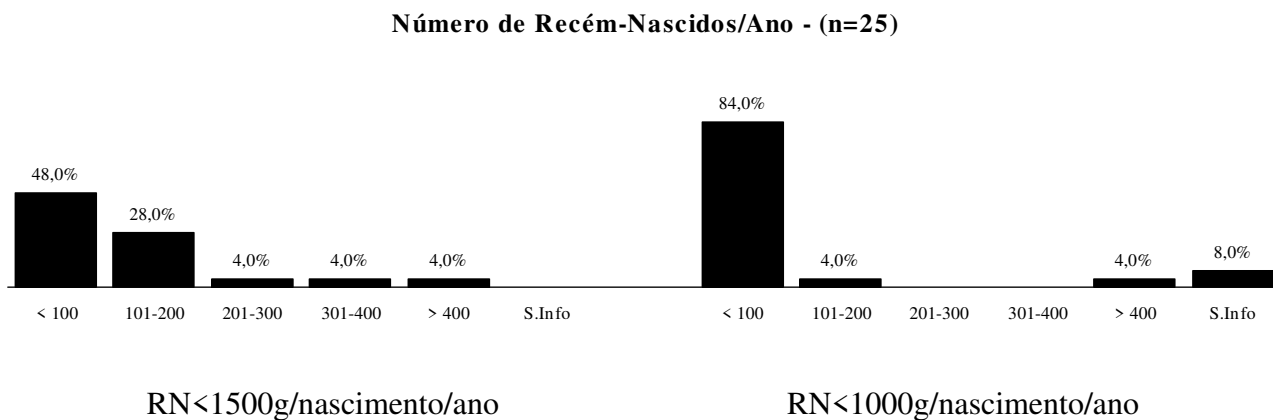
4a.1. Estatística Vital

4a.1.1. Número total de nascimentos/ano :

		Frequência		%	Frequência acumulada		% acumulado
A	<100	1		4.00	1		4.00
B	101-200	0		0	0		0
C	200-300	0		0	0		0
D	301-400	0		0	0		0
E	>400	24		96.00	25		100.00
F	s/ dados	0		0	0		0

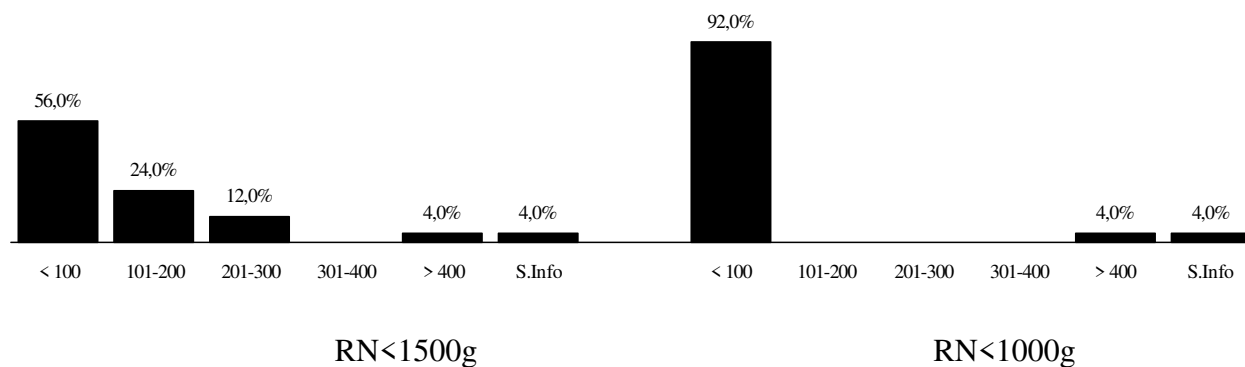
Observa-se que 96% das unidades de neonatologia afirmaram >400 nascimentos/ano e 4% afirmaram <100 nascimentos/ano.

4a.1.2. Número de RNs<1500g nascidos por ano e 1.3. Número de RNs<1000g nascidos por ano:



Predomínio de até 200 nascimentos/ano com peso ao nascer inferior a 1500g em 76% e com peso inferior a 1000g em 88% dos serviços.

4a.1.3. Número RNs < 1500g internados (>24 Horas) por ano e 1.5: Número RNs<1000g internados (>24 Horas) por ano:



Observa-se que 80% dos serviços pesquisados apresentam até 200 RNs, com peso inferior a 1500g, internados por mais de 24 horas por ano e 92% menos que 100 RNs com peso inferior a 1000g internados por mais de 24 horas por ano.

4a.2. Qual o tempo médio de internação para:

4a.2.1. RN peso ao nascimento (PN)< 1500g/ano:

		Frequência	%	Frequência acumulada	% acumulado
A	3-7 dias	0	0	0	0
B	7-14 dias	1	4.00	1	4.00
C	14-21 dias	3	12.00	4	16.00
D	21-30 dias	8	32.00	12	48.00
E	>30 dias	13	52.00	25	100.00

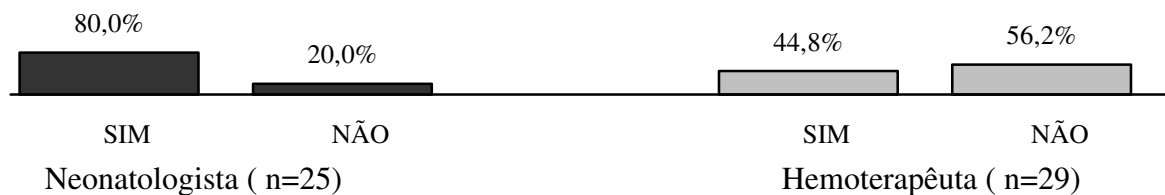
Observa-se que 48% dos serviços declararam que RNs com PN<1500g permanecem internados em média menos que 30 dias e 52% por mais de 30 dias.

4a.2.2. RNPN < 1000g/ano:

		Frequência	%	Frequência acumulada	% acumulado
A	3-7 dias	0	0	0	0
B	7-14 dias	0	0	0	0
C	14-21 dias	0	0	0	0
D	21-30 dias	1	4.00	1	4.00
E	>30 dias	24	96.00	25	100.00

Os RNs com PN<1000g em 96% dos serviços pesquisados permanecem internados por 03 semanas ou mais.

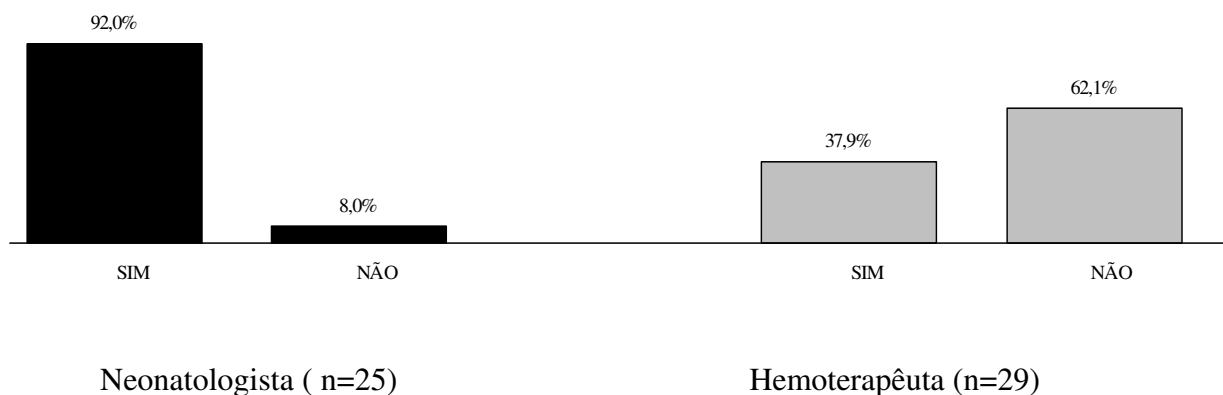
4a.3. Existe um protocolo formalizado para indicação de hemocomponentes (transfusão) que fica disponível para todos os profissionais médicos envolvidos na assistência ?



Observa-se um predomínio (80%) dos serviços de neonatologia apresentando protocolo formalizado, porém mais da metade (56,2%) dos serviços de hemoterapia não apresenta protocolo formalizado para indicação de hemocomponentes.

Dos 05 serviços de neonatologia que não apresentam protocolo de transfusão: 02 são serviços universitários públicos, 01 possui apenas atendimento SUS e 02 são serviços de atendimento misto (particular e conveniado SUS). Os serviços de hemoterapia que referiram inexistência de protocolo para indicação de hemocomponentes disponível aos médicos: 06 estão ligados a serviços acadêmicos públicos, 01 a serviço acadêmico de ensino particular com atendimento misto (público e privado), 03 serviços não-acadêmicos de prestam atendimento particular e 06 unidades públicas com atendimento exclusivamente público.

4a.4. O seu serviço utiliza algum protocolo para transfusão de CH em RNs ?



Nos serviços de neonatologia há predomínio (92%) de serviços com protocolo para transfusão de CH. Dentre os que afirmaram não possuírem protocolo: 01 é ligado a instituição acadêmica pública com atendimento público exclusivo e 01 possui atendimento misto: particular e conveniado SUS.

Atesta-se, ainda, grande disparidade com a maioria dos serviços de neonatologia (92%) utilizando protocolo para uso de CH, em contraste com o baixo número de serviço de hemoterapia (37,9%).

4a.5. O seu serviço utiliza algum protocolo para uso de eritopoetina?				
	Frequência	%	Frequência acumulada	% acumulado
NÃO	18	72.00	18	72.00
SIM	7	28.00	25	100.00

A maioria dos serviços de neonatologia estudados não utiliza EPO (72%). Dos 07 serviços que utilizam EPO: 03 são serviços acadêmicos, sendo 02 ligados a instituições públicas e 01 a instituição particular com atendimento misto: particular e SUS conveniado. Dos outros 04 serviços não relacionadas a unidades de ensino: 02 são instituições particulares e 02 são serviços de atendimento SUS.

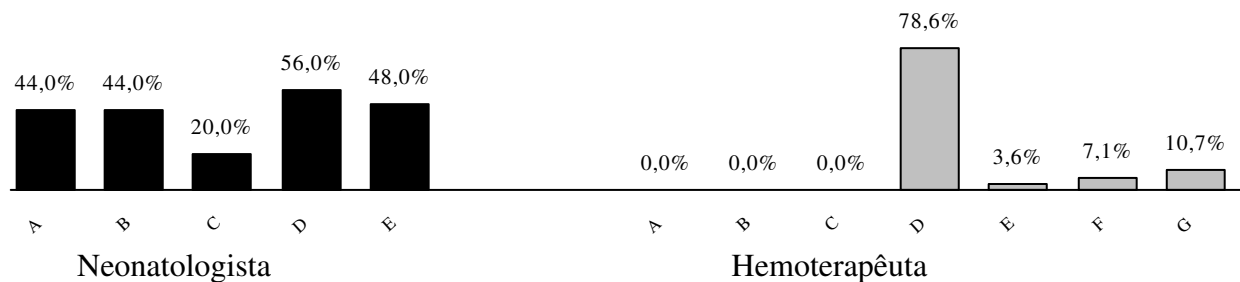
4a.6. O seu serviço utiliza micrométodos para coleta de exames laboratoriais ?				
	Frequência	%	Frequência acumulada	% acumulado
NÃO	14	56.00	14	56.00
SIM	11	44.00	25	100.00

Somente 44% dos serviços de neonatologia estudados utilizam micrométodos para coleta de exames laboratoriais. Dos 11 serviços que utilizam micrométodos para coleta de sangue em RNs: 05 realizam atendimento exclusivamente privado, 05 são instituições

universitárias com atendimento pela rede SUS e apenas 01 serviço é de atendimento SUS não acadêmico.

Da questão 07 a 12 foi permitido assinalar mais de uma alternativa:

4a.7. Em que se baseiam as transfusões de CH em RNs ?



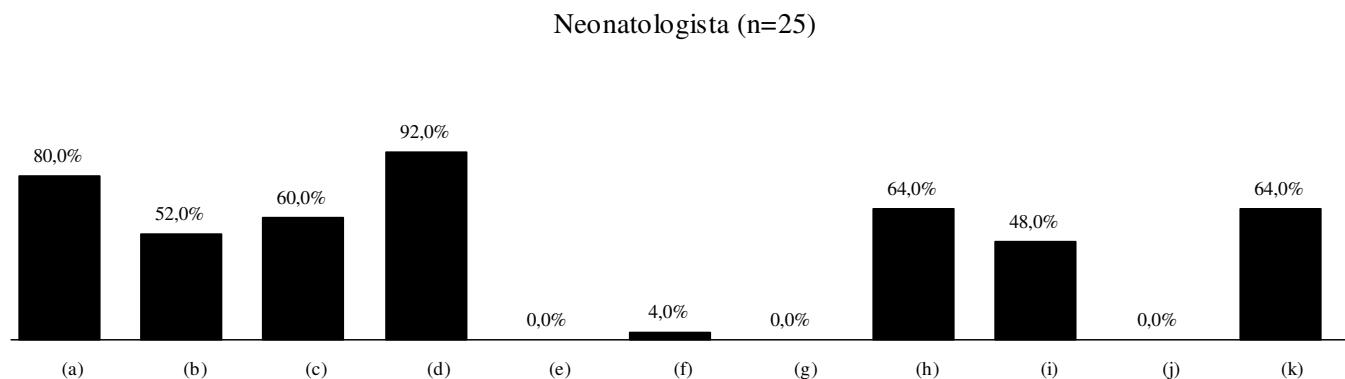
Onde:

- A) Hematócrito
- B) Hemoglobina
- C) Clínica
- D) Clínica + Hb
- E) Clínica + Ht

- A) Hematócrito
- B) Hemoglobina
- C) Clínica
- D) Clínica + Hb
- E) Clínica + Ht
- F) Outros
- G) Sem Protocolo

Para indicação de CH em RNs apenas 20% dos serviços pesquisados utilizam apenas parâmetros clínicos, porém quando se associam parâmetros clínicos a dados laboratoriais, este percentual sobe para 56% dos serviços associando clínica e hemoglobina (Hb) e 48% clínica e hematócrito (Ht). Em 12% dos serviços utilizam-se outros parâmetros como contagem de reticulócitos (8%) e Ht+Hb+clínica+FIO₂ (4%).

4a.8. No caso de utilizar Hb e Ht, que parâmetros são utilizados?

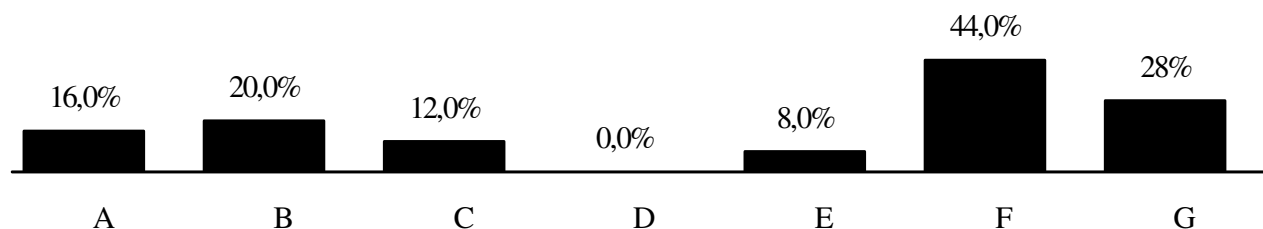


Onde:

- a) Hb<13 g/dL (Ht<40%) com doença cardiopulmonar grave
- b) Hb<10 g/dL (Ht<30%) com doença cardiopulmonar moderada
- c) Hb<10 g/dL (Ht<30%) para cirurgia de maior porte
- d) Hb<8 g/dL (Ht<24%) com anemia sintomática
- e) Hb<10 g/dL (Ht<30%) em qualquer RNT
- f) Hb<10 g/dL (Ht<30%) em qualquer RNPT
- g) Hb<10 g/dL (Ht<30%) em qualquer RNPT < 1500g
- h) Hb<10 g/dL (Ht<30%) em RNPT < 1500g com doença cardiopulmonar grave
- i) Hb<10 g/dL (Ht<30%) em RNT < 1500g com doença cardiopulmonar grave
- j) Hb<10 g/dL (Ht<30%) em RNT < 1500g
- k) sangramento com perda > 25% volemia
- l) outros: N1 respondeu Ht<20% e N19 Hb<13 g/dL no 1º dia de vida.

Nesta questão o neonatologista podia assinalar todas as alternativas onde havia indicação de uso de CH em RNs. Ressalta-se a unanimidade em não indicar uso de CH para qualquer RNT apenas apresentando Hb<10g/dL e também elevada frequência em também não indicar para qualquer RNPT apresentando apenas Hb<10g/dL. Porém, quando trata-se de Hb<8 g/dL com anemia sintomática, independente de relacionar-se a RNT ou RNPT, 92% dos neonatologistas pesquisados afirmam indicar uso de CH.

4a.9. Em que situações as bolsas de CH são irradiadas ?



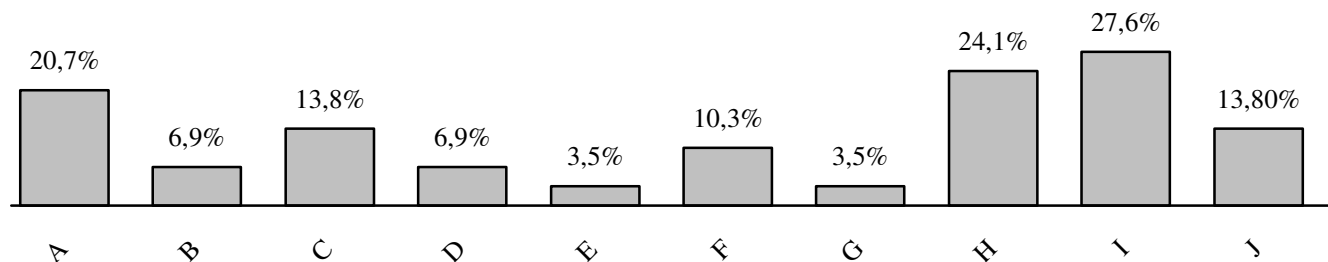
Neonatalogista (n=25)

Onde:

- | | |
|------------------|------------------------|
| A) Todos RNs | F) a/c Banco de Sangue |
| B) RNs<1200g | G) outros |
| C) RNs<1500g | H) a/c Neonatologia |
| D) Todos os RNPT | |
| E) RN<1000g | |

Observa-se que quase metade dos neonatologistas pesquisados (44%) deixam indicação de irradiação em CH a critério do banco de sangue e apenas 12% indicam para RNPN<1200g. Dos serviços que assinalaram “outros” (28%), na parte discursiva da questão, 04 afirmaram não realizar irradiação (sendo 03 serviços ligados a instituições acadêmicas públicas e 01 serviço não acadêmico de atendimento misto – público e privado). Dois serviços assinalaram outras situações para irradiação: N5 todas as crianças <4 meses e N36 para TIU e EXT.

Hemoterapêuta (n=29)



Onde:

A) Todos RNs

B) RNs<1500g

C) RNs<1200g

D) Todos os RNPT

E) RNPT<1500g

F) RNPT<1200g

G) RNPT<1000g

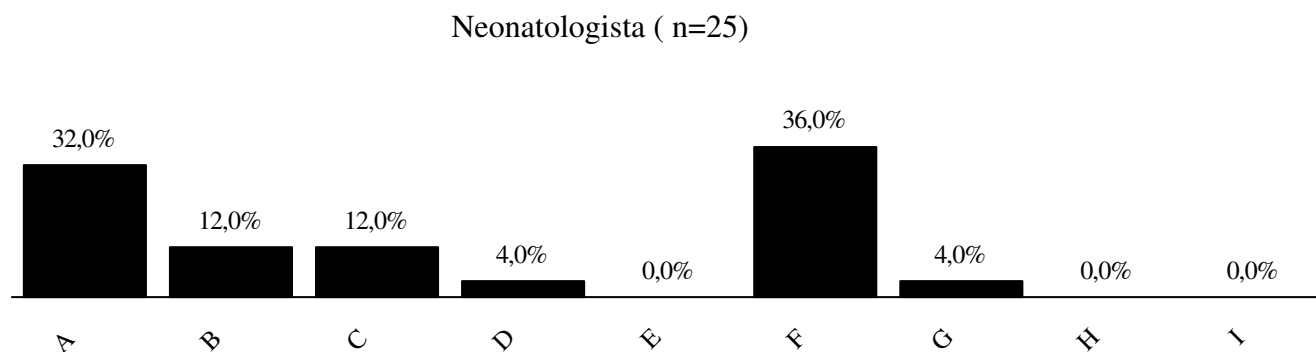
H) a/c Neonatologia

I) Nunca

J) Outros : H21 : RN com TIU ; H34: RNPT<28sem; H39:TIU e EXT; H42 : TIU.

Dos hemoterapêutas pesquisados 24,1% deixam indicação de irradiação a critério do neonatologista e 27,6% nunca realizam irradiação de CH, desses 06 são serviços acadêmicos públicos e 02 serviços não acadêmicos, sendo 01 com atendimento misto – público e privado – e 01 com atendimento privado apenas.

4a.10. Em que situações as bolsas são desleucocitadas (filtradas) ?

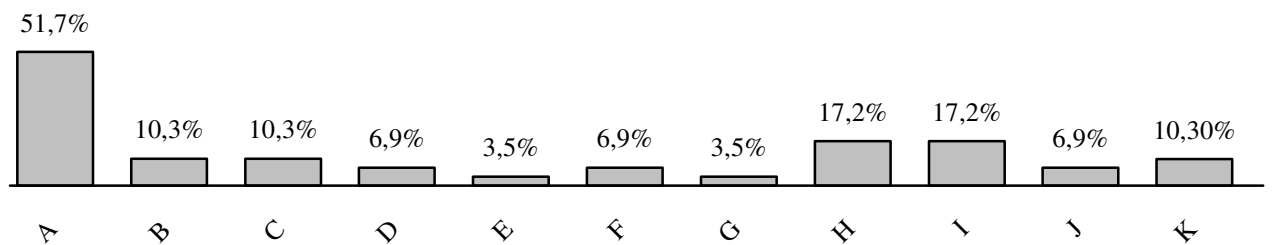


Onde:

- | | |
|--|-----------------------------|
| A) Todos os RNs | F) a/c Banco de Sangue (BS) |
| B) RNs <1200g | G) Após 2 RFNH |
| C) RNs <1500g | H) Após qualquer reação |
| D) Todos RNPT | I) RN de mãe CMV negativo |
| E) RNs<1000g | |
| J) Outros : N1 : desconhecemos rotina BS; N5 todas crianças <4m. | |

Ressalta-se que nenhum serviço de neonatologia indica desleucocitação para RN de mãe CMV negativo. Observa-se, ainda, grande percentual (36%) que deixam indicação de desleucocitação de CH a critério do banco de sangue.

Hemoterapeuta (n=29)



Onde:

A) Todos os RNs

B) RNs<1500g

C) RNs<1200g

D) Todos RNPT

E) RNPT<1500g

F) RNPT<1200g

G) RNPT<1000g

H) a/c Neonatologista

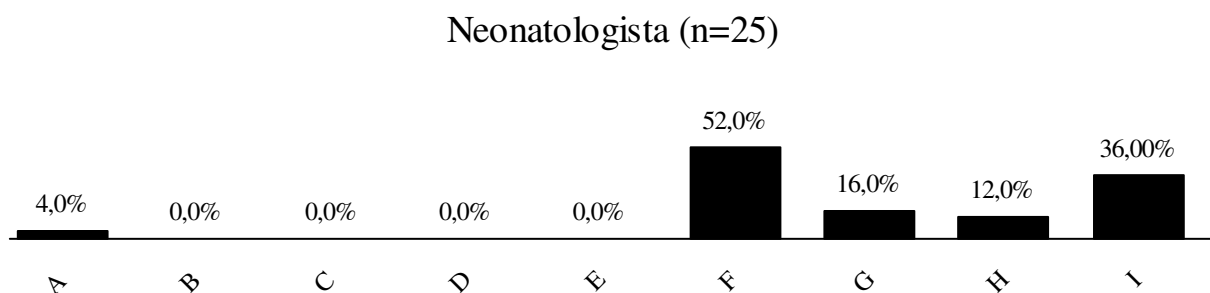
I) Após 2 RFNH

J) Após qualquer reação

K) Nunca

Ressalta-se o elevado percentual (51,7%) de hemoterapeutas que realizam desleucocitação, quando trata-se de uso de CH em RNs. Porém, para 10,3% dos serviços pesquisados referem nunca realizar desleucocitação, sendo 02 serviços acadêmicos públicos e 01 serviço de atendimento misto – público e privado.

4a.11. Em que situações as bolsas de CH são lavadas com solução fisiológica ?



Onde:

A) Todos RNs

B) RNs<1200g

C) RNs<1500g

D) Todos RNPT

E) RNs<1000g

F) a/c Banco de Sangue (BS)

G) Após 2 RFNH

H) Após qualquer reação

I) Outros: N2: Anemia por incompatibilidade sanguínea; N3: casos de alergia, urticária; N5: HPN (hemoglobinúria paroxística noturna), Deficiência de IgA e AHAI (anemia hemolítica auto-imune); N35 : RNPT com hipercalemia. Os demais serviços que assinalaram a alternativa “outros” não se pronunciaram discursivamente.

Elevado percentual de serviços (52%) deixam indicação de lavagem de CH a critério do hemoterapeuta e 18% indicam em presença de diferentes tipos de reação pós-transfusional. Também é relevante o percentual de 36% dos serviços que afirmaram “outros” sem, no entanto, 03 serviços fazerem referências a essas indicações.

Hemoterapêuta (n=29)



Onde:

A) Todos RNs

B) RN<1500g

C) RN<1200g

D) Todos RNPT

E) RNPT<1500g

K) Outros : H21 para TIU e EXT;

H28: retirada de manitol/anticorpos.

L) Nunca : 31 %

F) RNPT<1200g

G) RNPT<1000g

H) a/c Neonatologista

I) Após 2 RFNH

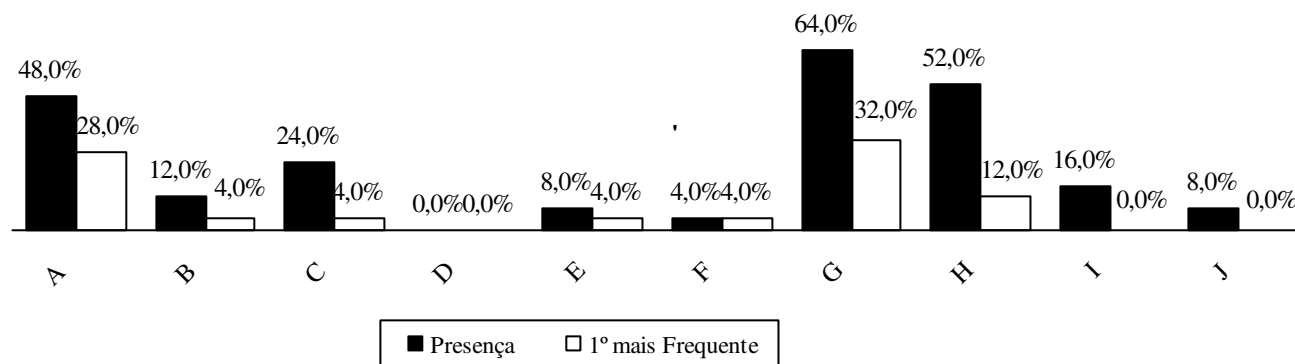
J) Após qualquer reação

Para 34,5% dos hemoterapêutas fica a critério de neonatologista indicar lavagem de CH e 34,5% indicam após diferentes tipos de reação pós-transfusional. Ressalva-se, ainda, o que apesar de 21,7% assinalarem “outros” apenas 02 serviços fizeram referencia a essas outras indicações.

4a.12. Questão anulada por erro de impressão no questionário da neonatologia (repetição da questão 11).

4a.13. **Quais as reações transfusionais mais freqüentes em seu serviço? Assinale as 05 mais freqüentes em ordem crescente:**

Neonatologista (n=25)



Onde:

A) Febre

B) Piloereção

C) Tremores

D) IRA

E) Choque

F) CIVD

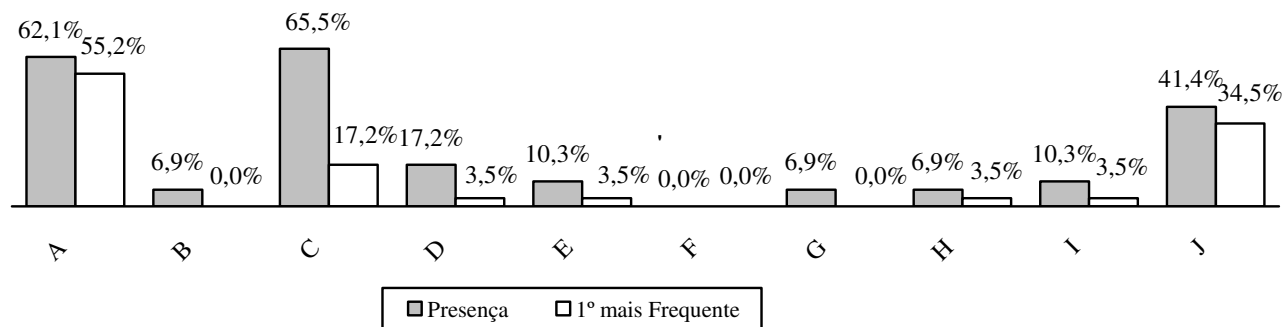
G) Taquicardia

H) Taquipnéia

I) Cianose

J) Hipertensão

Hemoterapêuta (n=29)

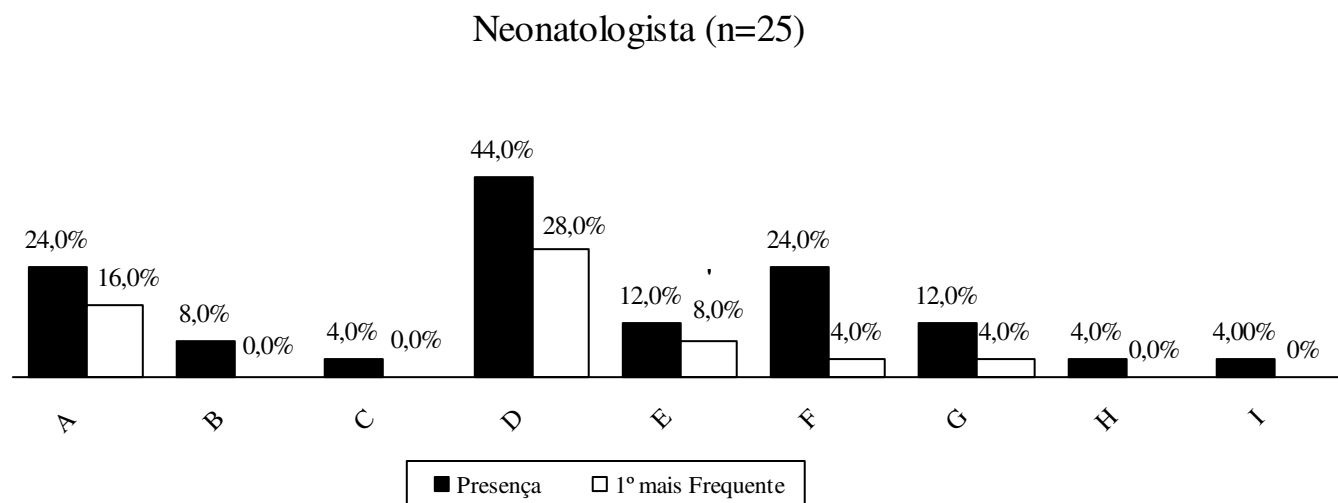


Onde:

- | | |
|---|---------------------------------|
| A) RFNH - Reação febril não hemolítica | F) Púrpura Pós-transfusional |
| B) Reação hemolítica Pós-transfusional | G) Hipotensão Pós-transfusional |
| C) Reação alérgica ou anafilática | H) Complicações metabólicas |
| D) Contaminação bacteriana | I) Complicações imunológicas |
| E) TRALI – Injúria Pulmonar Aguda Pós-transfusional | J) Sem notificação do berçário |

Observa-se que após transfusão de CH, taquicardia para 32% dos neonatologistas, foi a primeira reação mais frequente; seguidos de febre (28%) e taquipnéia (12%). Porém as ocorrências mais observadas foram: taquicardia (64%), taquipnéia (52%), febre (48%), tremores (24%), cianose (16%), piloereção (12%) e hipertensão (8%). Para os hemoterapêutas, RFNH foi a primeira reação mais frequente (55,2%), seguido de ausência de notificação (34,5%) e reação alérgica (17,2%). E as ocorrências mais observadas foram: reações alérgicas (65,5%), febre (62,1%), ausência de notificação (41,4%), contaminação bacteriana (17,2%), seguidos de TRALI e complicações imunológicas com frequência de 10,3% dos serviços de hemoterapia pesquisados.

4a.14. Após EXT, quais complicações ocorrem com mais freqüência em seu serviço ?
assinale as 05 mais freqüentes em ordem crescente:



Onde:

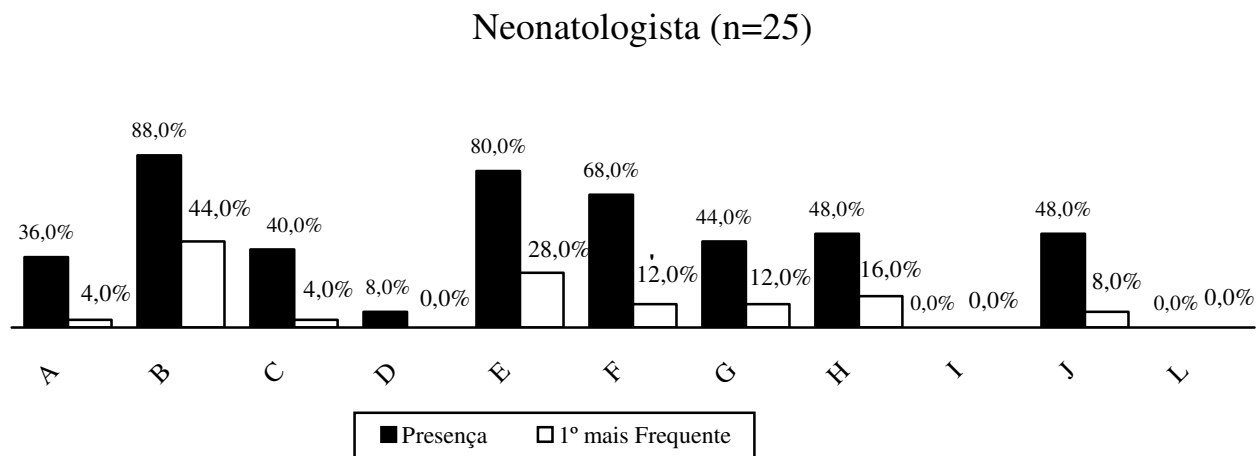
- | | |
|------------------|--------------------|
| A) Acidose | F) Hipercalemia |
| B) Alcalose | G) Hipomagnesemia |
| C) Hipercalcemia | H) Hipermagnesemia |
| D) Hipocalcemia | I) Plaquetopenia |
| E) Hipocalemia | |

Outros : N1: plaquetopenia e infecção; N32 e N34 : hiperglicemia;

Logo, a primeira reação mais freqüente citada após EXT foi hipocalcemia (28%), seguida de acidose metabólica (16%) e hipocalemia (8%). As reações mais freqüentes observadas foram hipocalcemia (44%), hipercalemia e acidose metabólica com mesmo percentual de freqüência (24%), seguidos de hipomagnesemia (12%) e hipermagnesemia 4%). Observa-se, ainda a baixa freqüência (4%) de plaquetopenia relatada após EXT.

4a.15. **Quais as situações clínicas mais freqüentes que vêm a requerer transfusão ?**

Assinale as 05 mais freqüentes em ordem crescente:



Onde:

- | | |
|---|----------------------------|
| A) Baixo ganho ponderal | G) Distúrbios circulatório |
| B) Sepses | H) Aloimunização |
| C) Complicações infecciosas | I) Distúrbios metabólicos |
| D) Tocotraumatismo (traumatismo no parto) | J) Cirurgias |
| E) Prematuridade | L) Malformação |
| F) Distúrbios respiratórios | |

Assim, a situação clínica assinalada como primeira mais freqüente foi sepses (44%), seguidos de prematuridade (28%), aloimunização Rh ou por outros sistemas – Doença Hemolítica Neonatal - (16%), distúrbios respiratórios e circulatórios empatados (12%) e cirurgia (8%). Porém ao relacionar presença obtem-se os resultados: sepses com maior freqüência (88%), seguidos de prematuridade (80%), distúrbios respiratórios (68%), aloimunização Rh ou por outros sistemas (DHRN) com mesma freqüência (48%), distúrbios circulatórios (44%), complicações infecciosas (40%), baixo ganho ponderal (36%) e tocotraumatismo (8%).

4a.16. Após adoção de protocolo de transfusão - se ocorreu - a taxa de de reação transfusional :

	Frequência	%	Frequência acumulada	% acumulado
a(aumentou)	0	0	0	0
b(diminuiu)	8	32.00	8	32.00
c(não modificou)	7	28.00	15	60.00
d(s/ dados)	10	40.00	25	100.00

Onde destaca-se o percentual de neonatologistas (32%) afirmando redução na taxa transfusional após adoção de protocolo e elevado percentual de ausência desta informação (40%).

4a.17. Após adoção de protocolo de EPO - se ocorreu - o uso de CH :

	Frequência	%	Frequência acumulada	% acumulado
a(aumentou)	0	0	0	0
b(diminuiu)	5	20.00	5	20.00
c(não modificou)	3	12.00	8	32.00
d(não usa EPO)	17	68.00	25	100.00

Percebe-se elevado percentual (68%) de serviços de neonatologia que não utilizam EPO.

4a.18. Quais volumes utilizados por quilo de peso (ml/kg) para transfusão de CH?				
	Frequência	%	Frequência acumulada	% acumulado
a(5ml/kg)	0	0	0	0
b(10ml/kg)	12	48.00	12	20.00
c(15ml/kg)	9	36.00	21	32.00
d(20ml/kg)	3	12.00	24	100.00
e(outros)	1	4.00	25	100.00

Outros: N4 descreveu utilizar: Ht máximo desejado – Ht real x peso atual

Predomínio de até 15ml/kg com 84% de frequência.

4a.19. Qual a media do numero de transfusões por RN<1.000g por internação em seu serviço?				
	Frequência	%	Frequência acumulada	% acumulado
a (1)	1	4.17	1	4.17
b (1-2)	8	33.33	9	37.50
c (3-4)	10	41.67	19	79.17
d (4-5)	2	8.33	21	87.50
e (5-6)	3	12.50	24	100.00
f (7-8)	0	0	0	0

Percebe-se que para 79,17% dos serviços de neonatologia a média de transfusões de CH por RN<1000g por internação é de até 04 transfusões.

4a.20. Qual a media do numero de transfusoes por RN <1.500g por internação em seu serviço?

	Frequência	%	Frequência acumulada	% acumulado
a (1)	10	41.67	10	41.67
b (1-2)	8	33.33	18	75.00
c (3-4)	6	25.00	24	100.00
d (4-5)	0	0	0	0
e (5-6)	0	0	0	0
f (7-8)	0	0	0	0

Quando trata-se de RN<1500g, a média de transfusão por internação é de até 04 transfusões para 100% dos serviços de neonatologia.

4.b. Hemoterapêuta:

As questões 1, 2, 3, 8, 9, 10 e 15 são equivalentes às 3, 4, 7, 9, 10, 11 e 13 da neonatologia e foram descritas conjuntamente.

4b.4. Após adoção de protocolo para transfusão em RNs - houve modificação na taxa de transfusão de CH ?

	Frequência	%	Frequência acumulada	% acumulado
a (aumentou)	0	0	0	0
b (diminuiu)	5	17.24	5	17.24
c (sem modificação)	0	0	0	0
d (sem informação)	11	37.93	16	55.17
e (NDR)	8	27.59	24	82.76
f (outros)	1	3.45	25	86.21
g (s/ resposta)	4	13.79	29	100.00

Observa-se baixo percentual de hemoterapêutas (17,24%) afirmando que a adoção de protocolo de transfusão de CH não diminuiu a taxa de transfusão. Nota-se, ainda, que 37,93% não possuem informação sobre esta questão e 13,79% não responderam. Apenas 01 serviço (H2) assinalou “outros” sem, no entanto, descreve-lo(s).

4b.5. As transfusões de concentrado de hemácias são feitas com componentes com até quantos dias de armazenamento ?

	Frequência	%	Frequência acumulada	% acumulado
a (até 48h)	1	3.45	1	3.45
b (2-7 dias)	21	72.41	22	75.86
c (7-14 dias)	1	3.45	23	79.31
d (14-21 dias)	1	3.45	24	82.76
e (>21 dias)	0	0	0	0
f (qualquer tempo)	5	17.24	29	100.00

Ou seja, 75,86% dos serviços de hemoterapia utilizam CH com até 07 dias de coleta.

4b.6. Possui sistema de aliquotagem de CH e outros componentes mantendo a esterelidade dos mesmos ?

	Frequência	%	Frequência acumulada	% Acumulado
NÃO	11	37.93	11	37.93
SIM	18	62.07	29	100.00

Dos serviços que possuem sistema de conexão estéril: 08 são instituições acadêmicas com atendimento pelo SUS, 05 são não acadêmicas de atendimento SUS, 02 são não acadêmicas de atendimento misto (público e privado) e 03 são de atendimento particular apenas.

4b.7. Serviço utiliza este sistema para preparo de transfusão de RN's ?

	Frequência	%	Frequência acumulada	% acumulado
NÃO	10	35.71	10	35.71
SIM	18	64.29	28	100.00

H31 não respondeu a esta questão.

Há um predomínio de serviços de hemoterapia (64,3%) que utilizam sistema de conexão estéril.

4b.11. Para realização ext de RNs: o seu serviço utiliza STR ou ST?

	Frequência	%	Frequência acumulada	% acumulado
a (STR)	29	100.00	29	100.00
b (ST)	0	0	0	0

Observa-se unanimidade em utilização de STR para EXT.

4b.12. Utiliza sangue total ou CH do STR com ate quantos dias de estoque?				
	Frequência	%	Frequência acumulada	% acumulado
a (até 48h)	8	28.57	8	28.57
b (2-7dias)	20	71.43	28	100.00
c (7-14 dias)	0	0	0	0
d (14-21 dias)	0	0	0	0
e (>21 dias)	0	0	0	0
f (qualquer tempo)	0	0	0	0

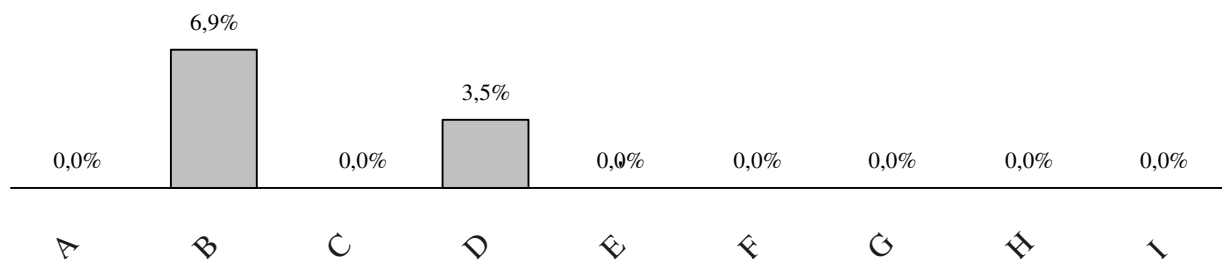
Nota-se que 100% dos hemoterapeutas utilizam CH com até 07 dias de estoque para EXT.

4b.13. Para EXT são utilizados STR ou ST irradiados ?				
	Frequência	%	Frequência acumulada	% acumulado
NÃO	7	25.00	7	25.00
SIM	21	75.00	28	100.00

Dos serviços que afirmaram não utilizar STR irradiado: 05 são instituições acadêmicas com atendimento pelo SUS e 02 são instituições não acadêmicas de atendimento privado. N29 não respondeu esta questão.

Questão 14: nula, erro de impressão.

4b.16. Há, em seu serviço, algum caso comprovado de infecção associado à transfusão de hemocomponentes pelos seguintes agentes: assinale todas as infecções registradas:

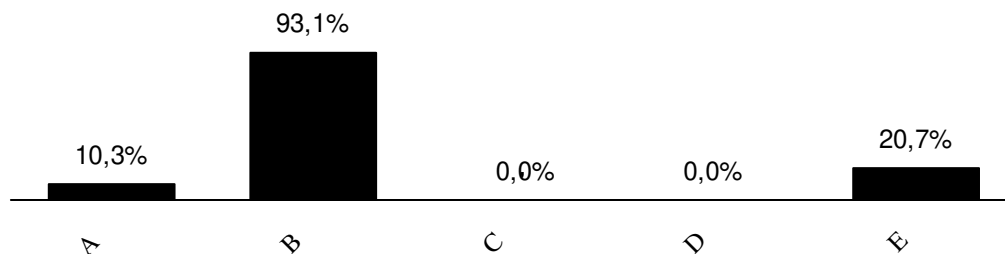


Onde:

- | | |
|----------------|----------------------|
| A) Hepatite B | F) Parvovírus |
| B) Hepatite C | G) Treponema pallium |
| C) HIV | H) Malária |
| D) CMV | I) Doença de Chagas |
| E) HTLV I / II | |

Apenas N15 e N36 afirmaram comprovação de infecção associado à transfusão por Hepatite C e N26 assinalou infecção comprovada por CMV.

4b.17. **Que tipo de conservante é utilizado em seu serviço para os CH usados em neonatologia ?**



Onde:

A) CPD

B) CPDA-1

C) AS-1

D) AS-3

E) SAG-manitol

Ou seja, 93, 1% dos serviços de hemoterapia pesquisados utilizam CPDA-1, 20,7% SAG-manitol e 10,3% CPD.

4b.18. **Utilizam-se componentes celulares (CH e Concentrado de plaquetas) com sorologia negativa para CMV em algum caso?**

	Frequência	%	Frequência acumulada	% acumulado
a (RN<1200g)	0	0	0	0
b (RNPT<1200g)	0	0	0	0
c (RNT<1500g)	0	0	0	0
d (RNPT<1500g)	0	0	0	0
e (mãe/filho neg)	2	6.7	2	7.14
f (outros)	1	3.6	3	10.71
g (não)	25	89.3	28	100.00

F (outros): H 17 quando há solicitação médica

Resultados

Os dois serviços que assinalaram utilizar CH com sorologia negativa para CMV em RNs de mães CMV negativo: 01 é de atendimento exclusivo particular e o outro é serviço acadêmico de atendimento público. No entanto, a maioria dos serviços de hemoterapia pesquisados (89,29%) não utilizam CH com sorologia negativa para nenhuma das alternativas referidas ou citada em outros.

4b.19. Há uma rotina de centrifugação das bolsas de CH pré-alicotagem para bolsas pediátricas ?

	Frequência	%	Frequência acumulada	% acumulado
NÃO	27	93.10	27	93.10
SIM	2	6.90	29	100.00

As duas instituições que referiram centrifugação pré-alicotagem para bolsas pediátricas: 01 representa serviço de atendimento pelo SUS localizada na região Sul e a outra é de atendimento exclusivo particular, localizada no Sudeste.

Discussão

5. DISCUSSÃO

Observa-se que gradativamente ao longo do século XX ocorreu uma redução da mortalidade na infância em função da redução da mortalidade pós-neonatal. Na América Latina, a taxa de mortalidade neonatal de 25 óbitos por 1000 nascidos vivos representa uma diferença de quatro vezes em relação aos EUA e Europa; apesar da maioria dos nascimentos nos países latino-americanos ocorrerem em unidades hospitalares (Lawn et al., 2004).

No Brasil já na segunda metade da década de 90, a taxa de mortalidade neonatal, em torno de 20 óbitos por 1.000 nascidos vivos, passou a representar mais de 60% da mortalidade infantil (Maranhão et al., 1999). Esta mudança na conformação do coeficiente de mortalidade infantil ressaltou para pesquisadores da área, a necessidade de maior atenção ao período perinatal, delimitando estudos e diretrizes de atenção à saúde específicas para esta população. As políticas de saúde brasileiras mesmo com a discrepante inserção étnica e social, agravada pelas características geográficas e regionais, têm conseguido garantir a uma parcela da população acesso a boa assistência ao binômio mãe-filho; ainda que este atendimento seja realizado em unidades de assistência privada, ou mesmo pública, de maior complexidade – geralmente ligadas a instituições de ensino e pesquisa – e cujo planejamento de leitos não visa atender esta demanda (Carvalho e Gomes, 2005).

É neste contexto e com indicadores epidemiológicos frágeis ou mesmo ausentes que tentamos encontrar os registros vitais que deveriam nortear os instrumentos para a melhoria da qualidade perinatal; em especial o papel da implantação das UTI NEO.

A região norte do Brasil é responsável por cerca de 9% dos nascimentos totais e 6% dos RNs de muito baixo peso ao nascer (MBPN). No sudeste concentra-se 39% do total de nascidos vivos e 46% dos MBPN. Para Silva e colaboradores (2003) o que explica este aparente paradoxo são as diferenças no acesso e na qualidade da atenção perinatal nestas regiões.

Não obstante a estes números ainda existem problemas de vagas de leitos de UTINEO em diversas regiões do país. Carvalho e Gomes (2005) citam que “garantir o acesso a exames e procedimentos especializados em nosso meio é uma tarefa que ainda desafia o cotidiano da atenção neonatal”. E dentre estas intervenções podemos citar o uso

de CH em neonatologia que demanda estudos específicos e pertinentes a esta faixa etária, sobretudo estudos clínicos controlados e randomizados.

A maior parte dos nascimentos nos países latino-americanos ocorrem em unidades hospitalares, numa proporção superior a 95% (Bélizan et al., 2001); o que condiz com o dado encontrado em nossa pesquisa onde 96% dos serviços de neonatologia pesquisados afirmaram atender a mais de 400 nascimentos/ano.

Não encontramos diferenças significativas no tocante a utilização, preparo e indicações quando analisamos serviços particulares e ligados à instituições de ensino. Nos serviços públicos não ligados à universidades ou faculdades, sobretudo na região Nordeste e nas instituições geograficamente distantes das capitais, encontramos dificuldades de acesso às informações hospitalares, dificuldade de contato com seus responsáveis técnicos e dificuldades no tocante à implementação e uso de tecnologias específicas como irradiação, visto que 80% dos serviços pesquisados não irradiam CH para RNs com PN < 1200g, conforme recomenda o Ministério da Saúde através RDC 153 de 14/06/04.

A idade gestacional, sobretudo se menor que 30 semanas, é o melhor valor de predição de necessidade de transfusão após as duas semanas de vida (Brown et al., 1990). Logo, há de esperar-se que os centros com concentração de RNPT teriam uma maior taxa de utilização de CH. Para Bednarek e colaboradores (1998) peso ao nascer é significativamente um fator de maior taxa transfusional associado a severidade de doença. E é patente que severidade de doença está diretamente relacionado a maior tempo de internação e uso de técnicas intervencionistas como uso de cateteres centrais e flebotomias; e nesta análise Bednarek e colaboradores (1998) encontraram que uso de cateter arterial resultou em 2 a 4 vezes mais amostras de sangue retiradas e conseqüentemente maior volume de sangue transfundido.

Para Noronha e colaboradores (2000), RNPT requerem muito mais cuidados hospitalares e são várias vezes mais susceptíveis à infecção que RNT. Este dado é coincidente com o encontrado no presente estudo onde 84% dos serviços de neonatologia pesquisados informaram taxa de permanência hospitalar entre 21 e 30 dias para RNs com PN<1500g e 96% quando RNPT<1000g.

Baixo peso ao nascer é um fator significativo de maior taxa de transfusional associado a severidade de doenças e tempo de internação (Hume, 1997). Analisando vários

trabalhos Bednarek e colaboradores (1998) concluíram que para cada 100g de peso abaixo do esperado para idade este RN deve receber cerca de 5,6 ml/kg de sangue transfundido.

Para Hume (1997), baixo peso ao nascer e prematuridade estão diretamente relacionados a severidade de doença; e quanto mais precoce se dá este nascimento, sobretudo em menores de 31 semanas de gestação, maior será o tempo decorrido de internação e o número de transfusões, que em RNs está inversamente relacionado ao peso ao nascer: taxa de 1,2 transfusões por RN com PN 1000-1499g; 5,5 transfusões/RN com PN 750-999g e 9,7 transfusões/RN com PN<750g.

Encontramos nos dados referidos pelos neonatologistas participantes deste estudo discordância com a literatura, demonstrando taxas transfusionais menores, pois 75% afirmaram taxa transfusional de 1 a 2 transfusões/RN com PN< 1500g e para RN com PN<1000g taxa de 1 a 4 transfusões/RN para 79% dos pesquisados. Porém alguns estudos já demonstraram redução na utilização de CH em RN; que decresceram de 12 por RN, entre 1979 e 1988, para 4.1 por RN em 1994. E neste mesmo período o número de doadores expostos decresceu de 8 (média 2 a 18) para 3 (Liu et al., 1994; Strauss et al., 1990).

As crianças, em especial os RNs, que representam um grupo de pacientes com necessidades especiais quanto ao uso de sangue para transfusão, não somente pela sua elevada expectativa de vida, mas também pelo reconhecimento que os RNs representam o grupo de pacientes mais intensamente transfundidos (New, 2006; Luban, 2002; Albiero et al., 1998). Ou como cita Donovan (1998): “a despeito da penúria de evidências demonstrando benefícios, RNs são frequentemente transfundidos nas UTIs NEO”. Estima-se que os RNs representem de 10-15% de todas as transfusões realizadas nos EUA e que 80% requerem múltiplas transfusões (Bednarek et al., 1998).

Algumas estratégias dos berçários e serviços de hemoterapia tentam reduzir essas taxas transfusionais. Uma das medidas relatadas é a adoção de micrométodos para coleta de sangue para exames laboratoriais reduzindo assim as perdas por flebotomias tão freqüentes em UTINeo e que é apontada como maior responsável pelas constantes necessidades de reposição de sangue para estes pequenos pacientes (Albiero et al., 1998; Strauss, 2000). Porém no presente estudo apenas 44% dos serviços de neonatologia afirmaram utilizarem micrométodos, sendo que, dos que utilizam, 45% são instituições de cunho privado, 45% são instituições universitárias e apenas 10% são ligadas a rede de assistência pública.

Reconhecemos os custos de implementar esta medida específica, porém levando em consideração seu grande impacto, acreditamos que este cuidado deve ser um indicativo de qualidade do serviço de neonatologia, devendo ser perseguido.

Uma terapêutica ainda bastante controversa na literatura é o uso de Eritropoetina (Brown et al., 1994; Rocha et al., 2001; Vaz, 2001), sobretudo no tocante a relação custo/benefício, visto que é elevado o custo de utilização. No nosso estudo apenas 28% das unidades de neonatologia afirmaram possuir protocolo para uso de Eritropoetina, sendo que 43% dessas instituições são serviços ligados a universidades. A maioria dos serviços que utilizam EPO (57%) são de atendimento público; 28,6% de atendimento particular e apenas 14% de atendimento misto (público e privado). Em questionamento subsequente, 71,5% das instituições que utilizam EPO afirmaram redução no uso de CH e o restante não observou modificação. Como não era objeto do estudo avaliação do uso de Eritropoetina, visto que existem muitas implicações ao seu uso e resultado (dose utilizada, idade da criança, etc) este tópico por si só requer estudo específico. Além disso, o baixo número de instituições que utilizam EPO em nosso estudo, não nos permite concluir que independente do protocolo utilizado, o uso de EPO representa vantagem na tentativa de redução de utilização de CH.

Com o objetivo de tornar mais segura a prática transfusional e na tentativa de legitimar as indicações ao uso concentrado de hemácias muito tem-se discutido e foi reiterado como recomendação formal do American College of Physician desde 1992, a utilização de protocolos para uso de hemocomponentes e hemoderivados, sobretudo concentrado de hemácias por constituir o hemocomponente de uso mais freqüente (Hoelg et al., 1989).

Acredita-se que a utilização de protocolos tornarão mais legítimas as indicações transfusionais (Calder et al., 1997) - protegendo os pacientes do risco de transfusões inadequadas e também o médico do ponto de vista ético e legal - aliado a políticas institucionais que devem providenciar *guidelines* para promover práticas uniformes e sensatas que são consistentes com as necessidades das crianças hospitalizadas e com os recursos de cada instituição. Porém, exceções individuais podem ser conferidas quanto à justificativa médica para crianças criticamente doentes e/ou com problemas especiais (Strauss 1990; 2000).

Em concordância com as considerações da literatura vigente, encontramos o percentual de 80% das unidades de neonatologia afirmando possuírem protocolo para indicação de hemocomponentes disponível para todos os profissionais médicos envolvidos na assistência; e frequência de 92% das unidades com existência de protocolo específico para uso de concentrado de hemácias .

Não obstante, nas unidades de hemoterapia pesquisadas, sejam na forma de serviços terceirizados, agências transfusionais ou hemocentros regionais, a existência de protocolo formalizado para indicação de hemocomponentes foi de menor frequência. Apenas 45% das unidades pesquisadas afirmaram possuírem protocolo disponível para os hemoterapeutas, e mesmo entre os hospitais universitários menos da metade (46%) afirmaram possuírem tal protocolo. Esta frequência é maior no tocante à utilização de protocolo para uso de CH em RNs, cuja frequência encontrada foi de 62% para todos os serviços e de 54% entre os serviços universitários. Porém, apenas 17,24% dos hemoterapeutas e 32% dos neonatologistas pesquisados referiram que após adoção de protocolo para transfusão em RNs, diminuiu a taxa de transfusão de CH. Mais freqüente foi o relato de não possuir esta informação com 37,93% de frequência para os hemoterapeutas e 40% para os neonatologistas.

Estes dados reiteram a percepção, nesta pesquisa, da falta de interação entre os serviços de hemoterapia e as UTINeo. Esta falta de interação é também percebida na análise de frequência elevada (44%) dos neonatologistas afirmando que irradiação de CH em seu serviço fica à critério do serviço de hemoterapia, enquanto para estes encontramos frequência de 24% afirmando que irradiação de CH fica a critério da solicitação do neonatologista. O mesmo quando a questão é a desleucocitação de CH, onde 36% dos neonatologistas deixam irradiação a critério do serviço de hemoterapia e 17% dos hemoterapeutas indicam desleucocitação a critério do neonatologista. E de forma mais freqüente 52% dos neonatologistas afirmam deixar indicação de CH lavado a critério do hemoterapeuta e destes 34,5% aguardam indicação do neonatologista para CHL. Esta baixa interação foi percebida já nos primeiros contatos que estabelecemos com as entidades para participarem da pesquisa e foi reforçada na forma dispersa de respostas encontradas.

Em trabalho recente Luban (2002) refere que tanto na Europa quanto nos EUA, a adoção de *guidelines* têm reduzido o número de transfusões e exposições. Porém, a

freqüência de resposta encontrada: “não tenho esta informação” (38%) e 17% afirmando aumento no número de transfusão após adoção de protocolo ou contraria esta afirmativa nos serviços de hemoterapia pesquisados ou demonstra menor investimento no tocante a necessidade de construção de protocolos ou *guidelines* adequados à realidade local (Blanchette et al., 1991), formalizado à partir de discussão ampla entre os profissionais envolvidos na assistência em UTINeo. Murray e Roberts (2004) citam que a aderência a *guidelines* estritos reduzem o número de transfusões e a exposição a doadores.

A interação entre serviços interligados numa unidade de assistência à saúde deve ser perseguida de forma incessante, refletindo-se na qualidade da assistência prestada aos usuários. Assim, protocolos de utilização de hemoderivados ou hemocomponentes não devem ser de discussão unilateral e sim envolvendo tanto os profissionais que prestam assistência direta nas unidades – neonatologistas e enfermeiros – bem como profissionais ligados aos serviços de hemoterapia.

Em relação aos parâmetros analisados, considerados como base a estas transfusões, para os neonatologistas pesquisados, em freqüência com possibilidade de resposta multivariada encontramos uma freqüência de 56% considerando parâmetros clínicos associado a nível de hemoglobina (Hb), 48% dados clínicos associados a nível de hematócrito (Ht), 44% considerando apenas nível de Hb, 44% apenas hematócrito e 20% considerando apenas dados clínicos. Se considerarmos que 44% dos serviços pesquisados afirmaram ser sepse a primeira situação clínica que de forma mais freqüente venha a requerer transfusão, associar nível de hemoglobina a parâmetros clínicos é procedente, pois os sintomas clínicos são mais precoces na sepse que os parâmetros laboratoriais. No tocante a mesma questão, os hemoterapeutas pesquisados apresentaram respostas mais coincidentes, onde 78,5% consideram parâmetros clínicos e nível de hemoglobina como base na decisão de uso de CH, porém 11% não responderam a esta questão, 7% assinalaram outros parâmetros sem, no entanto, citarem quais seriam e 3,4% assinalaram clínica associado a nível de Ht como base à sua decisão de transfusão. Em estudo prospectivo sobre causas de morte neonatal, Brenelli e colaboradores (1992) observaram que 81% destes ocorreram devido à asfixia, membrana hialina, infecção e malformações congênitas, ou seja, todas patologias com sinais clínicos claros.

Apesar da usual prática de requisição dos neonatologistas por CH frescos (menor que 07 dias de estoque) alegando maiores riscos ao uso de CH estocados por apresentarem maior taxa de potássio (K⁺), redução de 2,3 DPG, maior concentração de glicose e fosfato e menor segurança na infusão de CH com aditivos, preservantes e conservantes como manitol; estas preocupações só mostram-se relevantes para grandes volumes transfusionais (maior ou igual a 25ml/kg), o que raramente se aplica a RNs que habitualmente utilizam pequenos volumes. Pois mesmo após 42 dias de estoque com uso de AS-1, AS-3, AS-5 (com Ht = 60%), o K⁺ sérico da bolsa é da ordem de 50 mEq/L (0,05mEq/ml), ou seja, uma criança de 1KG recebendo 15ml/Kg de CH estocado, mesmo com prazo estendido pelo uso de conservantes, receberá em média 3ml de plasma contendo cerca de 0,15mEq de K⁺ que será transfundido lentamente e que está bem abaixo das necessidades basais de K⁺ para esta faixa etária que é de 2-3mEq/Kg/dia (Strauss, 2000).

Considerando a segunda objeção, Strauss (2000) reitera que 2,3DPG é praticamente depletado do CH a partir de 21 dias de estoque e isto é referido no valor de p50 que decresce virtuosamente quando comparado ao CH fresco. Não obstante o autor ressalta estudos que demonstram que ao uso de pequenos volumes transfusionais a taxa de 2,3DPG tem sido mantida em crianças que receberam CH e justifica que isto ocorre porque a transfusão de pequenos volumes não traz grandes alterações nos níveis de 2,3DPG observado. Porém, ressalta que se há necessidade de grandes volumes esta diferença é significativa, o que justifica a solicitação de CH fresco. Apesar dessas considerações, os serviços de hemoterapia pesquisados continuam utilizando práticas antigas, pois 76% afirmaram utilizarem para RNs CH com até 07 dias da coleta

Com relação ao uso de conservantes, sobretudo AS-1 e AS-3 (com estudos mais freqüentes), as doses infundidas em pequenos volumes está muito aquém das doses consideradas tóxicas e Strauss (2000) cita trabalho de Goodstein (Goodstein et al., 1993) como estudo de fundamento para demonstrar estes níveis. No entanto, salienta que permanecem as controvérsias quando se trata de grandes volumes, como os utilizados em exsanguineotransfusão (EXT), cirurgias de bypass e/ou circulação extra-corpórea e também quando se tratam de múltiplas transfusões, visto que não se conhecem os efeitos tóxicos de doses cumulativas.

Dessas considerações, para Strauss (2000), o que deveria ser mais preocupante é o número de doadores a que se expõem estes pequenos pacientes, o que pode ser reduzido com o fracionamento de uma bolsa em alíquotas menores com sistema de conexão estéril e estocados para cada RN, respeitando o tempo de validade da bolsa. Estes dados são reforçados por Luban (2002) que ressalta atenção para os casos de transfusão de grandes volumes que podem resultar em diurese osmótica com conseqüente alteração da microcirculação cerebral e maior risco de hemorragia periventricular.

Um dos poucos artigos da literatura nacional sobre o tema, publicado (Diniz et al., 2001) preconiza utilização de CH fresco, e aqui com até 05 dias, para EXT. Com relação ao uso de soluções aditivas, os autores fazem uma ressalva que nesses casos preconiza-se o volume de 15-20mL/kg como forma de compensar a menor concentração de hemoglobina nesses produtos, obtendo assim rendimento semelhante aos CHs estocados com CPDA-1. Neste artigo, Diniz e colaboradores (2001) citam que a alternativa de aliquotagem justifica-se para respeitar as 04 horas para infusão depois que o sistema é aberto, prazo estabelecido pelo risco de contaminação bacteriana espontânea.

Porém, esta idéia não parece seduzir inteiramente os hemoterapeutas pesquisados, uma vez que apenas 62% possuem sistema de aliquotagem mantendo a esterelidade do sistema. Onde, 64,3% afirmam utilizarem sistema de aliquotagem para preparo de transfusões para RNs. O que vai de encontro com a recomendação de Strauss (2000) e Hume (1997) que concluem que é preferível utilizar CH estocado e alicotado utilizando sistema que preserva a esterelidade a CH fresco com intuito de preservar a exposição a múltiplos doadores.

Para Strauss (2000) irradiação é uma forma efetiva de prevenção de doença-enxerto-versus-hospedeiro (GvHD) transmitida por transfusão de sangue (GvHD-TA), mas demonstra com exposição de vários trabalhos que se justifica irradiar CH para todos RNPT por serem mais imunodeficientes que crianças maiores e adultos; e que GvHD-TA tem sido reportado exclusivamente em grupos de riscos (imunodeficiência primária, receptores de transfusão intra-utero ou EXT e aqueles que receberam sangues de parentes), nestes casos indica como imperativo a utilização de CHI. O mesmo autor ressalta como cuidado relacionados a irradiação o fato de muitos hospitais e serviços de hemoterapia não possuírem irradiadores próprios e utilizarem irradiadores de outras unidades, estocando o

sangue irradiado. Este apresenta maior concentração de K⁺ extracelular (em média 70 mEq/L) o que pode ser perigoso quando se trata de grandes volumes a serem transfundidos. Porém cita, no mesmo artigo, que existem estudos clínicos que fundamentam a segurança de transfundir CHI até 28 dias de estoque para pequenos volumes (15mg/kg).

Os dados encontrados no tocante à utilização de CHI nesta pesquisa são discordantes da recomendação da ANVISA - que orienta o uso de CHI para RNPT com peso inferior a 1200g - pois 80% dos neonatologistas, e 89,7% dos hemoterapeutas, não indicam irradiação para RN com PN<1200g

Em questionamento direto sobre utilização de irradiação para EXT, 75% dos hemoterapeutas questionados afirmaram indicar, sendo que a unanimidade afirmou utilizar sangue total reconstituído, ou seja, CH diluído em plasma fresco congelado. O que confirma os dados da literatura que abordam o quase abandono ao uso de sangue total seja pela facilitação de estoque dos bancos de sangue, que preferem armazenar CH a STR, seja pelo maior volume de transfusão para EXT que chega a 160ml/kg de peso - o dobro do volemia do RNT - ou até o equivalente a 01 unidade de CH (Diniz et al., 2001). Sendo capaz de remover cerca de 85-90% das hemácias inicialmente circulantes (British Committee for Standards in Haematology, 2004). Apesar da redução da mortalidade atribuída à EXT – de 4,4% na década de 60 para 0,3 a 1,3% na década de 90 - ainda é um procedimento com complicações associadas como embolias, trombozes, arritmias por sobrecarga de volume, parada cardíaca, distúrbios ácidos-básicos – acidose metabólica primariamente seguida de alcalose metabólica cerca de 04 horas após – e hidroeletrolíticos como cita Diniz e colaboradores (2001). De forma diferente das observações dos neonatologistas que responderam nosso questionamento sobre complicações após EXT, a acidose representou a primeira complicação apenas para 16%, sendo hipocalcemia a primeira mais frequente para 28% dos neonatologistas questionados. Diniz e colaboradores (2001) também sugere atenção a plaquetopenia que pode ser observada após EXT com necessária reposição com concentrado de plaquetas. No presente estudo 96% dos neonatologistas não assinalaram plaquetopenia como complicação frequente após EXT.

Em consonância com a literatura, que delimita como ideal o CH que compõe o STR coletado até 05 dias para EXT (Diniz et al., 2001), 25,6% dos hemoterapeutas utilizam sangue até 48 horas da coleta e 71,4% utilizam CH coletado de 48 horas a 07 dias.

Para EXT sempre que possível utilizar CHI com máximo de 24 horas da irradiação, reduzindo o risco de hipercalemia. A irradiação é recomendada para todos os casos de EXT, porém não é essencial – exceto para os RNs que receberam transfusão intrauterina (TIU) – e a “providência” da irradiação não deve atrasar o procedimento (British Committe, 2004).

Permanece consensual na literatura, a utilização sempre que possível de STR utilizando CH grupo O Rho (D) negativo (ou na impossibilidade isogrupo) e plasma AB para os casos de DHPN por incompatibilidade ABO, pela ausência de anticorpos anti-A e anti-B (Diniz et al., 2001; Roseff et al., 2002). A incompatibilidade contra antígenos do sistema ABO ocorre frequentemente quando a mãe é “O” e o RN é “A”, mas podem ocorrer com outras combinações entre grupos sanguíneos. Para Diniz e colaboradores (2001), para o caso acima citado a EXT deve ser feita com STR sendo o CH do grupo “O”, Rh igual ao do RN, com baixo título de anti-A ou lavado, reconstituído com plasma “A”. No caso de incompatibilidade contra antígenos do sistema Rh, os autores são ainda mais claros: utilizar “sangue total ABO compatível, negativo para o antígeno do sistema Rh contra o qual o anticorpo reage; ou sangue total reconstituído: com hemácias ABO compatíveis, negativo para o antígeno do sistema Rh contra o qual o anticorpo reage e plasma isogrupo, de preferência do mesmo doador”. Uma regra simples é: as hemácias devem ser compatíveis com o soro da mãe e o PFC deve ser compatível com as hemácias do RN.

Para escolha de CH para transfusão recomenda transfusão isogrupo visto que 40% dos doadores de sangue tipo “O” têm alto título de isohemaglutininas, com risco de causar hemólise por incompatibilidade menor (Diniz et al., 2001).

Sabe-se ainda que RNs com menos de 16 semanas de vida ainda não possuem capacidade de desenvolver anticorpos irregulares contra antígenos eritrocitários, logo não há necessidade de realizar pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) para esta faixa etária quando já há uma pesquisa anterior negativa, ainda que este RN tenha recebido transfusão (Barraso, 1994). Esta medida juntamente com uso de micrométodos para flebotomias em

RNs pode poupar espoliações e futuras necessidade de reposição através de transfusão. No presente estudo 44% dos serviços de neonatologia pesquisados afirmaram utilizar micrométodos para coleta de sangue para exames, sendo apenas um serviço público, 05 serviços acadêmico que realizam atendimento pelo SUS e as outras 05 unidades de neonatologia que referiram adoção de micrométodos são de atendimento particular.

Em relação à filtração para leucoredução, a literatura é consistente em afirmar segurança na indicação de transfusão de CH desleucocitado (CHD) para prevenir transmissão de citomegalovírus (CMV) por transfusão (CMV-TA), porém para outras viroses como herpes vírus, EBV, HTLV ainda é duvidosa a eficiência. Para Strauss (2000), a leucorredução abaixo de 5×10^6 por CH tem segurança empatada ao uso de sangue de doadores CMV negativo como forma de prevenção de CMV-TA, o que representa um alento aos países como o Brasil onde a maioria da população de doadores é CMV positivo e montar um banco de doadores CMV negativo representa uma dificuldade a mais. Esforço válido para transfusão em RN com peso inferior a 1200 g ou quando mãe e filho têm sorologia negativa para CMV (RDC 153), Strauss (2000) também afirma que a desleucocitação de CH para prevenção de reação transfusional é injustificada para RNs, pois este evento é raro nesta faixa etária, bem como para prevenção de aloimunização que também representa um evento incomum e com efeitos desconhecidos durante a infância. Conclui que como prática usual a leucorredução para CH utilizados em neonatologia deve ser realizada antes da alicotagem como forma de redução de tempo e custos.

Esta também parece ser uma preocupação dos hemoterapeutas que respondem ao questionário, em resposta multivariada quanto ao uso de filtro para CH em RNs; onde 51,7% afirmaram filtrar o CH para todos os RNs. Preocupação que parece não estar relacionada ao peso do RN, visto que para os RNs com menos de 1500g apenas 10,3% indicam uso de filtro. Apenas 10,3% afirmaram não utilizar CHD.

Entre os neonatologistas, parece haver ainda mais dispersão de respostas ao uso de CHD, considerando a mesma pergunta com possibilidade de resposta múltipla, 32% afirmaram desleucocitar para todos os RNs, apenas 12% para RNs peso inferior a 1500g, mesmo percentual encontrado na alternativa filtrar CH para RNs com peso inferior a 1200g e apenas 4% afirmaram filtrar CH para todos os RNPT. Em discordância com a literatura,

nenhum serviço de neonatologia indicou uso de CHD mesmo para RN de mãe CMV negativa .

No Brasil, por recomendação da ANVISA, filhos de mães com sorologia negativa para CMV têm indicação de utilizar componentes provenientes de doadores CMV negativos, apenas 7% dos serviços de hemoterapia afirmaram aderir a esta recomendação. Sabendo da dificuldade em encontrar doadores CMV negativo, reitera-se a prática de utilizar CHD em filhos de mães CMV negativo.

Reconhecemos o elevado custo em realizar prática transfusional segura, sobretudo o relativo incremento neste custo quando da utilização de filtros para CH. Porém, acreditamos que utilizar CHD para RN < 1200g justifica-se como forma não apenas de prevenção de transmissão de CMV e outros vírus, mas sobretudo, para proteção do ainda incompetente sistema imune desses pacientes, onde um quadro infeccioso agravaria ainda mais o estado de saúde em que se encontra a maioria dessas crianças que já apresentam risco de vida por apresentarem, habitualmente, complicações próprias desta fase, como alterações pulmonares, alto risco infeccioso e baixa proteção imune e celular.

Procedimento mais simples de lavagem do CH (CHL) utilizando solução fisiológica, que como já dito é capaz de reduzir leucócitos da bolsa de CH para 5×10^8 leucócitos por unidade, porém remove boa quantidade de plasma remanescente, é pouco utilizada pelos hemoterapeutas pesquisados, uma vez que apenas 3,45% afirmaram lavar CH para todos os RNs. Percentual semelhante foi encontrado junto aos neonatologistas onde 4% afirmaram uso de CHF para todos os RNs .

Considerando que reação transfusional é uma reação que pode ser do tipo alérgica, anafilática ou anafilactóide e que ocorre no receptor por interação entre seus anticorpos do tipo IgE presente na superfície dos mastócitos e basófilos que foram previamente sensibilizado por alérgenos exógenos, usualmente proteínas plasmáticas, o uso de CHL é apropriado para pacientes com história de reação anafilática ou anafilactóide severa (Eleftherios e Pineda, 1996).

Não está consistentemente estabelecido na literatura a relação entre transfusão de CH e reações transfusionais em RNs, diferente do que ocorre em adultos onde existem estudos muito conclusivos sobre o tema. Os RNs que recebem transfusões geralmente estão criticamente doentes e em uso de terapêuticas múltiplas (uso de antibióticos, drogas

vasoativas, etc), o que pode dificultar o reconhecimento de sinais e sintomas relacionados às reações transfusionais. Os RNs podem apresentar hiperinsulinemia e hipoglicemia reacionais sendo importante a vigilância da glicemia com fita reagente, 03 horas após o início da transfusão de CH, e que frequentemente é necessária reposição de glicose (Diniz et al., 2001).

As reações transfusionais hemolíticas agudas por incompatibilidade ABO em RNs são raras e caracterizam-se por febre, calafrios, tremores, hiperemia, palidez, taquicardia, taquipnéia e cianose, seguem-se hemoglobinúria (secundário a hemólise intravascular), distúrbios de coagulação, coagulação intravascular disseminada (CIVD), hipotensão, choque e insuficiência renal aguda (IRA). Grande parte dessas reações ocorrem devido a erros de identificação das amostras, trocas de CH e erros na identificação do receptor. As reações hemolíticas tardias são ainda mais raras em RNs pois são mediadas por anticorpos imunes pré-formados, cujos títulos aumentam após transfusão com antígeno incompatível (Diniz et al., 2001), neste grupo de pacientes a aloimunização é muito infrequente.

No presente estudo, para os hemoterapeutas, RFNH foi a primeira reação mais frequente (55,2%), seguido de ausência de notificação (34,5%) e reação alérgica (17,2%). E as ocorrências mais observadas foram: reações alérgicas (65,5%), febre (62,1%) e ausência de notificação (41,4%). Já entre os neonatologistas os sinais e sintomas mais observados foram: taquicardia (64%), taquipnéia (52%), febre (48%) e tremores (24%). Porém quando descritos como primeira mais freqüente encontramos taquicardia (32%), febre (28%) e taquipnéia (12%). Se considerarmos que taquicardia, febre e taquipnéia são sinais freqüentes de RFNH, observa-se concordância de expressões tidas como reações pós-transfusionais.

Portanto assim com o protocolo de uso de hemocomponentes e hemoderivados, em especial CH, a instituição deve possuir protocolo para reconhecimento, tratamento, classificação e catalogação das reações transfusionais; elaborados e seguidos de perto pelos comitês transfusionais locais.

Conclusão

6. CONCLUSÃO

- A) As unidades de neonatologia pesquisadas apresentam mais de 400 nascimentos/ano em quase sua totalidade com predomínio de RNs com PN > 1500g e baixa incidência de RNMB. Porém, os RNPN < 1500g permanecem internados por mais de trinta dias na maioria das UTINeo, Esta elevada permanência hospitalar, associado a severidade de doenças, prematuridade e baixo peso ao nascer está diretamente relacionada a taxa transfusional.
- B) A maioria da UTINeo estudadas possuíam protocolo para transfusão, ao contrário do observado nas unidades de hemoterapia, onde poucos possuíam um documento específico padronizando as transfusões em RNs.
- C) Quase a unanimidade das UTINeo e a minoria dos serviços de hemoterapia apresentam protocolo para uso de CH. A adoção de protocolos com critérios restritivos para indicação de transfusão de CH está diretamente relacionada a taxas transfusionais menores e melhor qualidade e controle de informações relacionadas a estas transfusões.
- D) A utilização de EPO nas UTINeo é baixa nos serviços investigados, porém os poucos serviços que utilizam relataram que o uso de EPO resultou em redução do uso de CH.
- E) A maioria dos serviços de neonatologia não utiliza micrométodos para coleta de exames laboratoriais, apesar desta medida ter impacto importante no número de transfusões realizadas, já que perdas por flebotomias representam uma das principais causas de espoliação em RNs internados em UTINeo. Uma medida observada na maioria das unidades de hemoterapia e que também reduz a necessidade transfusional, com relação direta a exposição ao número de doadores, é a utilização de alicotagem do CH por sistema estéril.
- F) A maioria dos serviços de neonatologia e hemoterapia relacionam informações clínicas com dados laboratoriais (Hb/Ht) como base na indicação de CH, com forte predomínio de parâmetros clínicos entre os neonatologistas - como doença cardiopulmonar e anemia sintomática - e realização de procedimento cirúrgico. As situações clínicas que mais freqüentemente estão associadas ao uso de transfusão nas UTINeo são: sepse, prematuridade, distúrbios respiratórios, aloimunização contra antígenos eritrocitários, distúrbios circulatórios, complicações infecciosas e baixo ganho ponderal; em consonância com o relatado na literatura.

- G) É baixa a interação entre os serviços de neonatologia e de hemoterapia com prejuízo na implementação e indicação de técnicas específicas, como irradiação e desleucocitação.
- H) Quase a totalidade dos serviços de hemoterapia não utiliza CH com sorologia negativa para CMV, independente da indicação.
- I) Sintomas inespecíficos como taquicardia, taquipnéia, febre e tremores são freqüentemente associados à reação transfusional nas unidades de neonatologia. Já entre os serviços de hemoterapia é freqüente a classificação de reações do tipo Reação Febril Não Hemolítica e alérgica ou anafilática. A subnotificação das reações transfusionais pelos neonatologistas é relatado pelos hemoterapeutas, reiterando a baixa interação entre as unidades.
- J) O conhecimento da realidade nacional de estruturação dos serviços de hemoterapia e das áreas de assistência médica de alta complexidade como as UTINeos é fundamental para a proposição de recomendações gerais e de padronização de indicações de utilização de hemocomponentes considerando as dificuldades técnicas regionais.

Recomendações Gerais:

1. Observar tempo de infusão do CH entre 2 a 4 horas, a depender do estado clínico do paciente e sua capacidade em receber líquidos e volume infundido. O fluxo ideal é de 2,5 ml/min. Para os casos com comprometimento cardíaco ou pulmonar, avaliar o uso de Furosemida na dose de 1mg/kg após a transfusão. RNs com insuficiência respiratória podem ter queda de saturação de oxigênio durante a transfusão, se isto ocorrer, reduzir a velocidade de transfusão e nos casos mais severos interrompê-la.
2. O uso de equipos com filtros de macroagregados (140 a 170 m) é obrigatório para prevenção de embolia e obstrução do sistema por pequenos coágulos ou *debris*.
3. Os testes pré-transfusionis no RN diferem do adulto e realizar sempre: tipagem ABO e Rh (preferencialmente coletado do sangue do cordão na sala de parto para evitar espolição) e PAI (pesquisa de anticorpo irregular) que pode ser realizado com sangue materno. Se PAI é negativo, mesmo que tenham sido realizadas transfusões posteriores, os testes de compatibilidade podem ser omitidos até os 4 primeiros meses de vida.
4. Em transfusões maciças (transfusão de volume equivalente a uma volemia – RNPT 90 ml/kg e RNT 80 ml/kg - ou mais num período de 06 horas), considerar:
 - 4.1. risco maior na criança em relação ao adulto em apresentar toxicidade ao citrato, sobretudo quando do uso de plasma fresco congelado (PFC), ou em pacientes com comprometimento renal e/ou hepático.
 - 4.2. risco de hiperpotassemia.
5. Junto ao protocolo de uso de hemocomponentes e hemoderivados, incluir protocolo para reconhecimento, classificação, tratamento e catalogação das reações transfusionais. E estes dados devem ser acompanhados de perto pelo comitê transfusional local.
6. **Proposta de padronização para utilização de CH em RNs e crianças abaixo de 04 meses:**

Dose: 10 a 15 ml/kg

Tempo de infusão: 2 a 4 horas

Acesso venoso único

Associar dados clínicos a dados laboratoriais.

Recomendações:

- 1) Em paciente com Ht < 20% ou Hb < 7 g/dL assintomáticos. Considerar transfusão em:

- a. RN com reticulocitopenia ($< 0,5\%$)
 - b. início ou piora de crises de apnéia e/ou bradicardia
 - c. taquicardia e/ou taquipnéia persistente
 - d. ganho ponderal insatisfatório ou lento (menos que 10g/dia)
 - e. perda cumulativa maior que 10% volemia em período de 72 horas;
 - f. outras patologias associadas (ex. quadros infecciosos).
- 2) Considerar transfusão: com Ht $< 25\%$ ou Hb < 8 g/dL:
- a. nas cirurgias de médio e grande porte;
 - b. RNPT ou RNT com distúrbio respiratório leve ou moderado;
 - c. RN estável com anemia sintomática.
- 3) Considerar transfusão com Ht $< 30\%$ ou Hb < 10 g/dL:
- a. RNT ou RNPT em ventilação mecânica;
 - b. RNT ou RNPT com doença cardio-pulmonar moderada a grave e ou insuficiência respiratória.

Irradiação:

Dose: 25 Gy – Irradiar o mais próximo possível do prazo de utilização da bolsa, não utilizar se irradiação ocorreu a mais de 28 dias.

Indicações:

- RN com PN < 1200 g;
- RNs que receberam TIU – transfusão intra-uterina;
- exsanguineotransfusão (EXT);
- RNs portadores de imunodeficiência primária;
- RNs que receberão transfusão de CHs de parentes;
- pacientes em uso de imunossupressores.

Desleucocitação:

Utilizar filtros, preferencialmente antes da alicotagem;

Indicações:

- RN com PN < 1200g;
- RN filho de mãe CMV negativa (quando não se dispõe de sangue advindo de doador CMV negativo) ou quando se desconhece *status* sorológico da mãe;
- Após 2 ou mais RFNH (rush cutâneo, aumento de temperatura axilar > 1°C após iniciada transfusão, tremores e calafrios);
- RN com infecções virais ou bacterianas graves;
- Cirurgias cardíacas ou pulmonares de grande porte;
- TIU;
- EXT.

Exangüíneotransfusão (EXT):

Ajustar o volume de troca e Ht considerando o Ht do RN, a taxa de bilirrubina e o estado clínico;

Volume: equivalente a duas vezes o volume de sangue do RN (aproximadamente 160ml/kg em RNT) até no máximo 01 CH;

A cada 100ml de sangue transfundido, avaliar: pressão arterial e sinais de hipocalcemia;

Utilizar sangue total reconstituído – STR - com tempo de coleta $\leq$ a 7 dias, não contendo hemoglobinas anormais, usar CH desleucocitado e irradiado, compatível com o soro materno e PFC compatível com as hemácias do RN.

Referências Bibliográficas

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA

1. Albiero AL, Diniz EMA, Novaretti MCZ, Vaz FAC, Chamone DAF. Transfusão de hemocomponentes em recém-nascidos de termo e prematuros. Ver Ass Méd Brasil 1998. 44(3): 201-209.
2. Albiero AL, Novaretti MCZ, Chamone DAF. Early primary immune response against erythrocytes: a case report. Transfusion Medicine 2003. 13: 93-97.
3. Allen JB, Allen FB. The minimum acceptable level of hemoglobin.. International Anesthesiology Clinical. 1982. 20: 1.
4. Barraso C. Compatibility testing and serologic problems in neonatal and pediatric transfusion recipient. Bethesda MD; American Association of Blood Banks. 1994. 65-85.
5. Baumgarten K. Prevenção da sensibilização pelo fator Rh.. Jornal Brasileiro de Ginecologia. 1973. 76: 277.
6. Beaujean F, Segier JM, Forestier C. Leukocyte depletion of red cell concentrates by filtration: influence of blood product temperature. Vox Sanguinis 1992. 62: 242-243.
7. Bednarek FJ, Weisberger S, Richardson DK, Frantz III ID, Shah B, Rubin LP. Variations in blood transfusions among newborn intensive care units. The Journal of Pediatrics 1998. 601-607.
8. Bélizan JM, Martinez G, Capurro H. Perinatal Health in Latin América. In: Carrera JM, Cabero L, Baraibar R. The Perinatal Medicine of the New Millennium. Bologna. Italy: Monduzzi Editore. 2001: 19-24.
9. Blanchette VS, Hume HA, Levy GJ, Luban NLC, Strauss RG. Guidelines for auditing Pediatric Blood Transfusion Practices. Pediatric Blood Transfusion 1991. 145: 787-796.
10. Blumberg N, Heal JM. Effects of transfusion on immune function. Arch Pathol Lab Med, 1994; 118 : 371-379.
11. Blumberg N. Immune response to chronic red blood cell transfusion. Vox sanguinis. 1983. 44: 212-215.

12. Bordin JO, Heddle NM, Blajchman MA. Biologic effects of leukocytes present in transfused cellular blood products. *Blood* 1994; 84 (6): 1703-1721.
13. Brecher ME. Bacterial Contamination of blood products. In: Simon TL. Rossi's Principles of transfusion medicine. 3^a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002; 789-799.
14. Brenelli MA, Altemani AM, Martins Filho J. Causas básicas de morte neonatal. *Jornal de Pediatria* 1992. 68: 305-311.
15. British committee for Standards in Haematology: Transfusion guidelines for neonates and older children. *British Journal of Haematology* 2004. 124 : 433-453.
16. Brown MK, Berman ER, Luckey D. Prediction of the need for transfusion during anemia of prematurity. *Jornal de Pediatria* 1990. 116: 773-778.
17. Brown MS, Garcia JF, Phibbs RH, Dallman PR. Decreased response of plasma immunoreactive erythropoietin to "available oxygen" in anemia of prematurity. *Jornal de Pediatria* 1994. 105: 793-798.
18. Calder L, Hébert PC, Carter A, Graham ID. Review of published recommendations and guidelines for the transfusions of allogeneic red blood cells and plasma. *Can Med Assoc Journal* 1997; 156 (11): 24-51.
19. Carvalho M, Gomes MASM. A mortalidade do prematuro extremo em nosso meio: realidade e desafios. *Jornal de Pediatria* 2005. 81 (1) supl.
20. Carvalho M. Tratamento da Icterícia Neonatal. *Jornal de Pediatria* 2001. 77(1): 74-79.
21. Chamone DAF, Novaretti MCZ, Dorlhiac-Llacer PE. Manual de Transfusão Sanguínea. São Paulo. Roca; 2001.
22. Clarke CA. Prevention of Rh haemolytic disease. *British Medicine Journal*. 1967;4: 7.
23. Coles SM. Alloimmunization in two multitransfused patient populations. *Transfusion* 1981. 21: 462-466.
24. Diniz EMA, Albiero AL, Ceccon MEJ, Vaz FAC. Uso de sangue, hemocomponentes e hemoderivados em recém-nascidos. *Jornal de Pediatria* 2001; 77(1): 104-114.

25. Donovan EF. Practice variation: Implications for neonatal red blood cell transfusions. *Jornal de Pediatria* 1998. 133: 589-590
26. Eleftherios CV, Pineda AA. Allergic and anaphylactic reactions. In: *Transfusion reactions*. Bethesda. AABB Press. 1996. 81-123.
27. Faxellius G, Raye J. Red cell volume measurements and acute blood loss in high risk newborn infants. *Journal of Pediatrics* 1977. 90: 273.
28. Gonsolin W, Moise KJ. Outcome of twin-twin transfusion diagnosed before 28 weeks of gestation.. *Obstet Gynecol*. 1990. 75: 214.
29. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, Aubuchon JP. Transfusion Medicine. *The New England Journal of Medicine*, 1999; 340 (6):438-447.
30. Goodstein MH, Locked RG, Wlodarczyk D. Comparasion of two preservation solutions for erythrocyte transfusions in newborn infants. *Journal of Pediatrics* 1993. 123: 783-788.
31. Gottuso M, Williams M. Exchange transfusion in low-birth-weight infants.II. Further observations. *Journal of Pediatrics* 1976. 89: 279.
32. Hebert PC, Wells G, Blachman MA, Marshall J, Martin C. A Multicenter randomized controlled clinical trial of transfusion requeriments in critical care. *The New England Journal of Medicine* 1999; 340 (6): 409-417.
33. Hoeltge GA, Brown JC, Herzig RH, Johannisson MR, Millward BL, et al. Computer-assisted audicts of blood component transfusion. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 1989;56(3): 267-272.
34. Hume H. Red blood cell transfusion for preterm infants: the role of evidence-based medicine. *Seminars in Perinatology*. 1997. 21(1): 8-19.
35. Kleinman S. Transfusion-transmitted infection risk from blood components and plasma derivades. In: Simon TL. Rossi's Principles of transfusion medicine. 3^a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002; 703-717.
36. Landaw SA, Guancial R. Shortened survival of fetal erythrocytes in the rat. *Pediatric Res* 1977. 11: 1155.
37. Lawn JE, Cousens S, Bhutta ZA, Darmstadt GL, Martines J, Paul V, et al. Why are 4 million newborns babies dying each year? *Lancet* 2004. 364: 399-401.

38. Lee GR, Foerster J, Lukens J, Parakevas F, Greer J, Roders GM. Wintrobe's Clinical Hematology. Vol 1. 10^a ed. Vol 1 .Williams & Williams. 1999.
39. Lee GR, Foerster J, Lukens J, Parakevas F, Greer J, Roders GM. Wintrobe's Clinical Hematology. Vol 1. 10^a ed. Vol 1 .Williams & Williams. 1999. 145-228.
40. Linden JV, Touralt MA, Scribner CL. Decrease in frequency of transfusions fatalities. Transfusion 1997; 37: 243-244.
41. Liu E, Mannino E, Lane TA. A prospective randomized trial of the safety and efficacy of a limited donor exposure transfusion program for premature neonates. Journal of Pediatrics 1994. 125: 92-96.
42. Luban NLC. Red Blood Cell Transfusion. Current Opinion in Hematology 2002; 9: 533-536.
43. Man DL, Sites MD. Erythropoietic stimulating activity during the first 90 days of life.Proc Soc Biol Med. .1965. 118:212.
44. Maranhão AGK, Joaquim MMC, Siu C. Mortalidade Perinatal e Neonatal no Brasil. Tema-radis 1999. 17: 6-17.
45. McCullough J. Transfusion medicine. New York. McGraw-Hill. 1998.
46. Mintz PD. Transfusion Therapy: clinical principles and practice. Bethesda, MD, AABB press 1999.
47. Mintz PD. Transfusion Therapy: clinical principles and practice. Bethesda, MD, AABB press 1998.
48. Miyashiro AM, Santos N, Guinsburg R, Kopelman BI, Peres CA, Taga MFL et al. Strict red blood cell transfusion guideline reduces the need for transfusions in very-low-birthweight infants in the first 4 weeks of life: a multicentre trial. Vox Sanguinis. 2005. 88: 107-113.
49. Mollison PL. Blood transfusion in clinical medicine.10^a ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications 1997.
50. Murray NA, Roberts IAG. Neonatal transfusion practice. Arch Dis Child Fetal. 2004. 89: 101-107.
51. Naomi, LCL. Red Blood Cell Transfusion. Current Opinion in Hematology 2002; 9: 533-536.

52. Naoum PC. Genética molecular das hemoglobinas. In Hemoglobinopatias e Talassemias..São Paulo. Sarvier. 1997. 25-29.
53. Naoum PC. Hematopoese com ênfase eritrocitária. In: Hemoglobinopatias e Talassemias..São Paulo. Sarvier. 1997. 01-04
54. Naoum PC. Ontogenia das hemoglobinas. In Hemoglobinopatias e Talassemias..São Paulo. Sarvier. 1997. 22-24.
55. Naoum PC. Sinopse das anemias. In Hemoglobinopatias e Talassemias. São Paulo. Sarvier. 1997. 05-10
56. New HV. Paediatric transfusion. Vox sanguinis 2006;. 90: 1-9.
57. Noronha L, Martins VDM, Nones RB, Sepuleri RP, Carvalho DS Sampaio GA, et al. Mortalidade intra-uterina e perinatal: análise comparativa de 3.904 necropsias do Hospital das Clínicas de Curitiba no período de 1960 a 1995. Jornal de Pediatria. 2000. 76(3): 213-221.
58. Oski FA, Reid ME, Toy PTCY. Erythrocyte blood groups in transfusion. In Nathan DG, Oski FA. Hematology of Infancy and childhood. 5ed. WB Saunders Company. 1998. 1760-1883.
59. Oski FA, Brugnara C, Platt O. The Neonatal erythrocyte and its disorders. In Nathan DG, Oski FA. Hematology of Infancy and childhood. 5ªed. WB Saunders Company. 1998. 17-78.
60. Oski FA, Kevy SV, Gorlin JB. Red cell transfusion. In Nathan DG, Oski FA. Hematology of Infancy and childhood. 5ed.WB Saunders Company. 1998. 1784-1800.
61. Perrotta PL, Zinder EL. Non-infectioous complications of transfusion therapy. Blood Revieneews 200; 15: 69-83.
62. Phibbs RH, Shannon KM. Problemas Hematológicos. In: Alto Risco em Neonatologia. 4ª ed. Rio de janeiro: Guanabara Koogan.1995. 296-316.
63. Phibbs RH. 18th Annual International Neonatal Respiratory Care Symposium entitled "Oxygen and the Neonate", November.University of Miami School of Medicine. Miami. 1995.
64. Pittard III W.B. Classificação do neonato de baixo peso. In: Alto risco em neonatologia. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995. 65-85.

65. Rocha VLL, Benjamin AC, Procianoy RS. O efeito da eritropoetina humana recombinante no tratamento da anemia da prematuridade. *Jornal de Pediatria* 2001. 77(2): 75-83.
66. Rocha VLL, Benjamin ACW, Procianoy RS. O efeito da eritropoetina humana recombinante no tratamento da anemia da prematuridade. *Jornal de Pediatria* 2001. 77(2): 75-83.
67. Roseff SD, Luban NLC, Manno CS. Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion. *Transfusion* 2002. 42: 1402-1412.
68. Roselli CAM, Segre CAM. Avaliação da idade gestacional e classificação do RN. In: Segre CAM. *Perinatologia – Fundamentos e Prática*. São Paulo: Sarvier; 2002. 374-384.
69. Rossi EC, Simon TL. Transfusion in the new millenium. In: Simon TL. *Rossi's Principles of transfusion medicine*. 3ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002; 1-12.
70. Sacher RA, Luban NLLC, Strauss RG. Current practice and guideline for the transfusion of cellular blood components in the newborn. *Transfusion Medicine Rev* 1989. 3: 39-54.
71. Schulman J. The anemia of prematurity. *Journal of pediatrics*. 1959. 54: 633.
72. Shannon KM, Keith JF, Mentzer WC. Recombinant human erythrocyte transfusions in very low birth weight preterm infants. *Pediatrics* 1995. 95: 1-8.
73. Shannon KM, Mentzer WC, Abels RI. Recombinant human erythropoietin in anemia of prematurity: Results of a placebo-controlled pilot study. *Journal Pediatrics* 1991. 118: 949-955.
74. Silva AA, Betioll H, Barbieri MA, Ribeiro VS, Aragão VM, Brito LG, et al. Infant mortality and low birth weight in cities of Northeastern and Southeastern Brazil. *Rev Saúde Pública* 2003. 37: 693-698.
75. Simon TL, Alverson DC, AuBuchon J, Stehling L. Practice Paramenter for the use of red blood cell transfusions. *Arch Pathol Lab Med* 1998; 122: 130-138.
76. Simpson MB. Prospective-concurrent audits and medical consultation for platelet transfusions. *Transfusion* 1987; 27 (2): 192-195.

77. Stehling L, Luban NLC, Anderson KC, Sayers MH, Long A. Blood Utilization Review Guidelines. *Transfusion* 1994; 34 (5): 438-448.
78. Strauss RG, Barnes Jr, Blanchette SH, Butch AH, Hume HA, Levy GJ, et al. Directed and limited-exposure blood donations for infants and children. *Transfusion* 1990. 30(1): 68-72.
79. Strauss RG, Blanchette VS, Hume H, Levy GJ, Sholoz L, Blazina JF, et al. National acceptability of American Association of Blood Banks pediatric hemotherapy committee guidelines for auditing pediatric transfusion practices. *Transfusion* 1993; 33 (2): 168-171.
80. Strauss RG, Levy GJ. National survey of neonatal transfusion practices: II. Blood component therapy. *Pediatrics* 1995. 91: 530.
81. Strauss RG. Data-driven blood banking practices for neonatal RBC transfusion. *Transfusion* 2000;40: 1528-40.
82. Strauss RG. Neonatal anemia: pathophysiology and treatment - Immunological Investigation 1995. 24: 341-351.
83. Strauss RG. Neonatal Red Blood Cell, Platelet, Plasma, and Neutrophil Transfusions. In: Simon TL. Rossi's Principles of transfusion medicine. 3^a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002; 486-497.
84. Strong SJ, Comey G. The placenta in twin pregnancy. New York Pergamon Press. 1967.
85. Vaz FAC. Acerca do uso da eritropoetina recombinante humana em recém-nascidos pré-termo. *Jornal de Pediatria* 1998. 77(1): 63.
86. Vaz FAC. Acerca do uso da eritropoetina recombinante humana em recém-nascidos pré-termo. *Jornal de Pediatria* 2001. 77(2): 63.
87. Vaz FAC. Exsanguineotransfusão. In Santoro M, Diniz EMA. Manual de Neonatologia. Sociedade de Pediatria de São Paulo. Comitê de Neonatologia. Rio de Janeiro. Revinter. 1994
88. Vaz FAC. Hematologia Neonatal. São Paulo. Ed. Sarvier. 1980.
89. Vaz FAC. Hemoterapia: transfusão de sangue, plasma e hemoderivados. In Santoro M, Diniz EMA. Manual de Neonatologia. Sociedade de Pediatria de São Paulo. Comitê de Neonatologia. Rio de Janeiro. Revinter. 1994

90. Vaz FAC. Ramos JLA. Hiperbilirrubina neonatal. In Hematologia Neonatal. São Paulo. Sarvier. 1980. 83-106.
91. Vox Sanguinis. International Forum. Red cell transfusion in neonatal care. Vox Sanguinis .2001; 80: 122-133.
92. Wang-Rodriguez J, Fry E, Fiebig T. Imune response to blood transfusion in very-low-birthweight infants. Transfusion 2000; 40: 25-34.

Anexos

ANEXO I

Questionário I (Neonatologista)

Assinale com X

1. Estatística Vital:

1.1. Nº total de nascimentos/ano:

- a) <100 ☐
- b) 101-200 ☐
- c) 200-300 ☐
- d) 301-400 ☐
- e) >400 ☐
- f) sem estatística ☐

1.2. Nº de RNs < 1500g nascidos por ano:

- a) <100 ☐
- b) 101-200 ☐
- c) 200-300 ☐
- d) 301-400 ☐
- e) >400 ☐
- f) sem estatística ☐

1.3. Nº de RNs <1000g/nascimento/ano:

- a) <100 ☐
- b) 101-200 ☐
- c) 200-300 ☐
- d) 301-400 ☐
- e) >400 ☐
- f) sem estatística ☐

1.4. Nº de RNs < 1500g/internados (>24 horas) /ano:

- a) <100 ☐
- b) 101-200 ☐
- c) 200-300 ☐
- d) 301-400 ☐
- e) >400 ☐
- f) sem estatística ☐



UNICAMP

1.5. Nº de RNs < 1000g internado (> 24 horas) / ano:

- a) <100 ☐
- b) 101-200 ☐
- c) 200-300 ☐
- d) 301-400 ☐
- e) >400 ☐
- f) sem estatística ☐

2. Qual o tempo médio de internação para:

2.1. RN peso ao nascimento (PN) < 1500g/ano:

- a) 72h – 1 semana ☐
- b) 1 semana – 14 dias ☐
- c) 14 – 21 dias ☐
- d) 21 – 30 dias ☐
- e) >30 dias ☐

2.2. RNPN < 1000g/ano:

- a) 72h - 1 semana ☐
- b) 1 semana – 14 dias ☐
- c) 14 – 21 dias ☐
- d) 21-30 dias ☐
- e) > 30 dias ☐

3. Existe um protocolo formalizado para indicação de hemocomponentes (transfusão) que fica disponível para todos os profissionais médicos envolvidos na assistência?

- a) Sim ☐
- b) Não ☐

4. O seu serviço utiliza algum protocolo para transfusão de concentrado de hemácias (CH) em Recém nascidos (RNs)?

- a) Sim ☐
- b) Não ☐

5. O seu serviço utiliza algum protocolo para uso de eritopoetina?

- a) Sim ☐
- b) Não ☐



UNICAMP

6. O seu serviço utiliza micrométodos para coleta de sangue para realização de exames laboratoriais?

- a) Sim ☐
- b) Não ☐

Nas alternativas que se seguem (7 a 12) podem ser assinaladas mais de uma alternativa:

7. Em que se baseiam estas transfusões:

- a) hematócrito (Ht) ☐
- b) hemoglobina (Hb) ☐
- c) clínica ☐
- d) clínica + Hb ☐
- e) clínica + Ht ☐
- f) outros, cite: _____

8. No caso de utilizar Hemoglobina (Hb) ou Hematócrito (Ht), que parâmetros são utilizados:

- a) Hb < 13 g/dl (Ht < 40%) com doença cardiopulmonar grave ☐
- b) Hb < 10 g/dl (Ht < 30 %) com doença cardiopulmonar moderada ☐
- c) Hb < 10 g/dl (Ht < 30%) para cirurgias de maior porte ☐
- d) Hb < 8 g/dl (Ht < 24%) com anemia sintomática ☐
- e) Hb < 10 g/dl (Ht < 30%) em qualquer RN Termo (RN T) ☐
- f) Hb < 10 g/dl (Ht < 30%) em qualquer RN Pré Termo (RN PT) ☐
- g) Hb < 10 g/dl (Ht < 30%) em qualquer RN PT < 1500 g ☐
- h) Hb < 10 g/dl (Ht < 30%) em RN PT < 1500 g com doença cardiopulmonar grave ☐
- i) Hb < 10 g/dl (Ht < 30%) em RN T < 1500 g com doença cardiopulmonar grave ☐
- j) Hb < 10 g/dl (Ht < 30%) em RN T < 1500 g ☐
- k) sangramento com perda > 25% volemia ☐
- l) outros, cite: _____

9. Em que situação as bolsas de CH são irradiadas?

- a) todos RNs ☐
- b) RNs < 1200g ☐
- c) RNs < 1500g ☐
- d) todos RNs Pré-termo (PT) ☐
- e) RNs < 1000g ☐
- f) a critério do banco de sangue ☐
- g) outros, cite: _____



UNICAMP

10. Em que situações as bolsas de CH são filtradas (deleucocitados com filtros)?

- a) todos RNs ☐
- b) RNs < 1200g ☐
- c) RNs <1500g ☐
- d) todos RNs Pré-termo ☐
- e) RNs < 1000g ☐
- f) a critério do banco de sangue ☐
- g) após a ocorrência de 2 ou mais reações febril não hemolítica ☐
- h) após qualquer natureza de reação pós-transfusional ☐
- i) RN de mãe CMV negativo ☐
- j) outros, cite: _____

11. Em que casos as bolsas de CHs são lavadas com solução fisiológica?

- a) todos RNs ☐
- b) RNs < 1200g ☐
- c) RNs <1500g ☐
- d) todos RNs Pré-termo ☐
- e) RNs < 1000g ☐
- f) a critério do banco de sangue ☐
- g) após a ocorrência de 2 ou mais reações febril não hemolítica ☐
- h) após qualquer natureza de reação pós-transfusional ☐
- i) outros, cite: _____

12. Em que casos as bolsas de CHs são lavadas com solução fisiológica?

- a) todos RNs ☐
- b) RNs < 1200g ☐
- c) RNs <1500g ☐
- d) todos RNs Pré-termo ☐
- e) RNs < 1000g ☐
- f) a critério do banco de sangue ☐
- g) após a ocorrência de 2 ou mais reações febril não hemolítica ☐
- h) após qualquer natureza de reação pós-transfusional ☐
- i) outros, cite: _____

Nas questões de 13 a 15, assinale 1 a 5

13. Quais são as reações transfusionais mais freqüentes em seu serviço? Assinale as 05 mais freqüentes (em ordem crescente):

- a) Febre ☐
- b) Piloereção ☐
- c) Tremores ☐
- d) IRA ☐
- e) Choque ☐
- f) CIVD ☐
- g) Taquicardia ☐
- h) Taquipnéia ☐
- i) Cianose ☐
- j) Hipertensão ☐

14. Após EXT, quais complicações ocorrem maior freqüência em seu serviço? Assinale os 05 mais freqüentes (em ordem crescente):

- a) acidose metabólica ☐
- b) alcalose metabólica ☐
- c) hipercalcemia ☐
- d) hipocalcemia ☐
- e) hipocalemia ☐
- f) hipercalemia ☐
- g) hipomagnesemia ☐
- h) hipermagnesemia ☐
- i) plaquetopenia ☐
- j) infecciosa ☐
- k) não ocorreu ☐

15. Quais as situações clínicas mais freqüentes que vêm a requerer transfusão? Assinale as 05 mais freqüentes (em ordem crescente):

- a) baixo ganho ponderal ☐
- b) sepse ☐
- c) complicações infecciosas ☐
- d) tocotraumatismo (traumatismo no parto) ☐
- e) prematuridade ☐
- f) distúrbios respiratórios ☐
- g) distúrbios circulatórios ☐
- h) aloimunização Rh ou outros sistemas (Doença Hemolítica Neonatal) ☐
- i) distúrbios metabólicos ☐

- j) cirurgias ☐
- k) malformações de placenta e cordão ☐

Assinale com X

16. Após adoção de protocolo de transfusão – se ocorreu – a taxa de reação transfusional:

- a) aumentou ☐
- b) diminuiu ☐
- c) não modificou ☐
- d) sem informação disponível ☐

17. Após adoção de protocolo para uso de eritropoetina (EPO) – se ocorreu – o uso de CH:

- a) aumentou ☐
- b) diminuiu ☐
- c) não houve modificação ☐
- d) não utilizamos EPO ☐

18. Quais os volumes utilizados por quilo de peso (ml/Kg de peso) para transfusão de Concentrado de Hemácias RNs em seu serviço?

- a) 5 ml/Kg ☐
- b) 10 ml/Kg ☐
- c) 15 ml/kg ☐
- d) 20 ml/Kg ☐
- e) Outros _____

19. Qual a média do número de transfusões por RN <1000 g por internação em seu serviço?

- a) 1 ☐
- b) 1 – 2 ☐
- c) 3 – 4 ☐
- d) 4 – 5 ☐
- e) 5 – 6 ☐
- f) 7 – 8 ☐

20. Qual a média do número de transfusões por RN < 1500 g por internação em seu serviço?

- a) 1 ☐
- b) 1 – 2 ☐
- c) 3 – 4 ☐
- d) 4 – 5 ☐
- e) 5 – 6 ☐
- f) 7 – 8 ☐

ANEXO II

Questionário II (Hemoterapeuta)

Assinale com x

1. Existe um protocolo formalizado para indicação de hemocomponentes (transfusão) que fica disponível para todos os profissionais médicos envolvidos na assistência?

- a) Sim ☐
- b) Não ☐

2. O seu serviço utiliza algum protocolo para transfusão de concentrado de hemácias (CH) em Recém nascidos (RNs)?

- a) Sim ☐
- b) Não ☐

3. Em que se baseiam estas transfusões:

- e) Hematócrito (Ht) ☐
- f) Hemoglobina (Hb) ☐
- g) Clínica ☐
- h) Clínica + Hb ☐
- i) Clínica + Ht ☐
- j) Outros _____

4. Após adoção de protocolo para transfusão em RNs – se ocorreu - houve alguma modificação na taxa de transfusão de CH ?

- a) aumentou o nº de transfusões ☐
- b) diminui o nº de transfusões ☐
- c) não houve modificação ☐
- d) não tenho esta informação ☐
- e) NDR ☐
- f) Outros _____

5. As transfusões de concentrado de hemácias são feitas com componentes com até quantos dias de armazenamento?

- a) CH até 48 horas da coleta ☐
- b) CH 48 hs até 7 dias da coleta ☐
- d) CH 7 – 14 dias da coleta ☐
- e) CH 14 – 21 dias da coleta ☐
- e) CH > 21 dias da coleta ☐
- f) qualquer tempo de armazenamento ☐

6. Seu serviço possui sistema de aliquotagem de CH e outros componentes mantendo a esterilidade dos mesmos (sistema de conexão estéril)?

- a) Sim ☐
- b) Não ☐

7. Seu serviço utiliza este sistema para preparo de transfusões de RNs?

- a) Sim ☐
- b) Não ☐

Nas alternativas que se seguem (8 a 10) podem ser assinaladas mais de uma alternativa:

8. Em que situação as bolsas de CH são irradiadas ?

- a) todos RNs ☐
- b) RNs < 1500g ☐
- c) RNs < 1200g ☐
- d) Todos RNs Pré-termo (PT) ☐
- e) RNs PT < 1500g ☐
- f) RNs PT < 1200g ☐
- g) RNs PT < 1000g ☐
- h) a critério do neonatologista / pediatra assistente ☐
- i) nunca ☐
- j) outras, cite: _____ ☐

9. Em que situações as bolsas de CH são filtradas (deleucocitados com filtros)?

- k) todos RNs ☐
- l) RNs < 1500g ☐
- m) RNs < 1200g ☐
- n) Todos RNs Pré-termo (PT) ☐
- o) RNs PT < 1500g ☐
- p) RNs PT < 1200g ☐
- q) RNs PT < 1000g ☐
- r) a critério do neonatologista / pediatra assistente ☐
- s) após a ocorrência de 2 ou mais reações febril não hemolítica ☐
- t) após qualquer natureza de reação pós-transfusional ☐
- k) nunca ☐
- u) outras, cite: _____ ☐

10. Em que casos as bolsas de CHs são lavadas com solução fisiológica?

- a) Todos RNs ☐
- b) RNs <1500g ☐
- c) RNs < 1200g ☐
- d) Todos RNs Pré-termo (PT) ☐
- e) RNs PT<1500g ☐
- f) RNs PT < 1200g ☐
- g) RNs PT < 1000g ☐
- h) a critério do neonatologista/pediatra assistente ☐
- i) Após a ocorrência de 2 ou mais reações febril não hemolítica ☐
- j) Após qualquer natureza de reação pós-transfusional ☐
- l) Nunca ☐
- k) Outras, cite: _____ ☐

Assinale com X

11. Para realização de exsangüíneotransfusões de RNs, o seu serviço utiliza sangue total ou sangue total reconstituído (concentrado de hemácias diluídas em plasma fresco congelado) (STR)?

- a) STR ☐
- b) sangue total (ST) ☐

12. Utiliza sangue total ou CH do STR com até quantos dias de estoque?

- a) ST ou CH até 48 horas da coleta ☐
- b) ST ou CH 48 hs até 7 dias da coleta ☐
- c) ST ou CH 7 – 14 dias da coleta ☐
- d) ST ou CH 14 – 21 dias da coleta ☐
- e) ST ou CH > 21 dias da coleta ☐
- f) qualquer tempo de armazenamento ☐

13. Para EXT são utilizados STR ou ST irradiado?

- a) sim ☐
- b) não ☐

Na questão de 14, assinale 1 a 5

15. Qual(s) o(s) tipo(s) de reação transfusional mais comum no seu serviço? **Enumere os 05 mais frequentes (ordem crescente):**

- | | |
|--|--------------------------|
| Reação febril não hemolítica | ☐ |
| Reação hemolítica Pós-transfusional | ☐ |
| Reação alérgica ou anafilática | ☐ |
| Contaminação bacteriana | ☐ |
| TRALI – Injúria Pulmonar Aguda Pós-transfusional | ☐ |
| Púrpura Pós-transfusional | ☐ |
| Reação de Hipotensão Pós-transfusional | ☐ |
| Complicações metabólicas | ☐ |
| Complicações imunológicas | ☐ |
| Sem notificação do berçário | ☐ |
| Outras: _____ | |

Assinale com X

16. Há algum caso comprovado de infecção associado à transfusão de hemocomponentes pelos seguintes agentes em seu serviço? **Assinale todas as infecções registradas.**

- | | |
|------------------------|--------------------------|
| A) Hepatite B | ☐ |
| B) Hepatite C | ☐ |
| C) HIV | ☐ |
| D) CMV | ☐ |
| E) HTLV I / II | ☐ |
| F) Parvovírus | ☐ |
| G) Treponema pallium | ☐ |
| H) Malária | ☐ |
| I) Doença de Chagas | ☐ |
| J) outras, cite: _____ | |

17. Que tipo de conservante é utilizado no seu serviço para os CH usados para neonatologia? **Assinale todos os utilizados.**

- | | |
|-----------------------|--------------------------|
| a) CPD | ☐ |
| b) CPDA-1 | ☐ |
| c) AS – 1 | ☐ |
| d) AS –3 | ☐ |
| e) SAG-manitol | ☐ |
| f) outras, cite _____ | |

18. Utilizam-se componentes celulares (CH e concentrado de plaquetas) com sorologia negativa para CMV em algum caso?

- a) qualquer RN < 1200 g ☐
- b) RN Pré-Termo (RN PT) < 1200 g ☐
- c) RN de Termo (RNT) < 1500 g ☐
- d) RNPT < 1500 g ☐
- e) Mãe / filho CMV negativo em qualquer peso ☐
- f) Outros, cite: _____

19. Há uma rotina de centrifugação das bolsas de CH pré aliquotagem para bolsas pediátricas?

- a) Sim ☐
- b) Não ☐

ANEXO III

Carta de consentimento

Com o objetivo de conhecer melhor e estudar o perfil transfusional nos berçários brasileiros, estamos iniciando uma pesquisa a nível nacional. Este estudo servirá, primariamente, como base de dados para trabalho de mestrado, junto ao Departamento de Clínica Médica – Divisão de Hematologia/Hemoterapia da UNICAMP, intitulado: “Medicina Transfusional em Neonatologia: um perfil do atual panorama brasileiro”; desenvolvido pela Dra. Acacira Araújo, médica contratada do HEMOCENTRO/UNICAMP, com orientação do Prof. Dr. Marcelo Addas de Carvalho (Médico Docente FCM/Unicamp) e Prof. Dr. Abimael Aranha Netto (Médico Docente FCM/Unicamp); e após como fonte de dados para futuras pesquisas nestas áreas.

Gostaríamos que este renomado serviço fizesse parte deste estudo, o que muito contribuiria para o sucesso deste trabalho. Nosso intuito não é avaliar ou comparar serviços e seus dispositivos e sim avaliar qualitativa e quantitativamente a prática transfusional.

Caso seja do seu interesse o nome desta instituição poderá constar neste estudo, portanto assinale:

- () Sim, desta forma sua instituição era identificada no estudo.
- () Não, desta forma sua instituição permanecerá incógnita sendo apenas identificado por caracteres (A, B, C...).

Sua participação se fará por meio de respostas valiosas ao questionário padrão que estamos lhe enviando e que pode nos ser remitido sem custos através de envelope já selado que segue em anexo.

Favor reenviar em no máximo 30 dias.



UNICAMP

Estaremos a sua inteira disposição para esclarecimentos e contatos pelos seguintes endereços:

- E-mail: acacira@unicamp.br
- Telefones: (19) 3788-8603 / (19) 3295-0549
- Fax: (19) 3788 -8600
- Endereço: Hemocentro/Unicamp – Divisão de Hemoterapia – Rua Carlos Chagas, 480 – Cidade Universitária Zeferino Vaz – Distrito Barão Geraldo – Campinas/SP –
CEP: 13081-878.

Certos de contarmos com sua importante contribuição colocamo-nos à disposição para qualquer esclarecimento.

Atenciosamente,

Acacira Araújo

Marcelo Addas Carvalho

Abimael Aranha Netto

Sim, como responsável pelo serviço de Hemoterapia concordo em participar deste estudo.

Assinatura

ANEXO IV											
num	C.I.	regiao	tp_univ	tp_part	tp_sus	leitos_tot	leitos_sus	leitos_utineo	leitos_uin	neo	hemo
N1	0	SE	1	0	1	278	98	12	14	1	0
N2	1	SE	1	1	1	1892	1499	26	0	1	0
N3	1	SE	0	1	1	221	12	16	0	1	0
N4	1	SE	1	0	1	559	559	5	0	1	0
N5	0	SUL	1	0	1	738	738	20	0	1	0
N6	1	SUL	0	1	1	394	372	12	0	1	0
N7	0	NE	0	1	0	95	0	20	0	1	0
N8	1	NE	0	1	0	139	0	11	0	1	0
N9	1	NE	0	0	1	525	525	10	0	1	0
N10	1	NE	0	0	1	669	669	18	56	1	0
N11	1	NE	1	0	1	220	220	21	30	1	0
N12	1	CO	1	0	1	295	295	4	4	1	0
N13	0	CO	1	1	1	192	143	27	17	1	0
H1	1	SUL	0	0	1	165	165	30	4	0	1
H2	0	SUL	1	1	1	544	402	28	21	0	1
H3	1	SE	1	0	1	174	174	10	0	0	1
H4	0	NE	0	1	0	154	0	14	3	0	1
H5	1	NE	1	0	1	581	581	38	0	0	1
H6 N14	1	NE	1	0	1	148	148	16	32	1	1
H7 N15	1	NE	0	1	1	243	185	8	0	1	1
H8	1	NE	1	0	1	276	276	21	36	0	1
H9	1	SE	0	0	1	266	266	20	7	0	1
H10	1	SE	0	1	0	152	0	13	3	0	1
H11	1	SE	0	1	0	162	0	10	0	0	1
H12	0	SE	0	0	1	247	247	14	48	0	1
H13	1	SE	1	0	1	1460	1426	40	0	0	1
H14	1	SE	1	0	1	474	474	15	18	0	1
H15	1	SE	0	0	1	851	851	4	12	0	1
H16	0	CO	0	0	1	120	120	10	0	0	1
H17	1	SE	0	0	1	182	182	20	36	0	1
H18	0	SE	0	0	1	271	271	16	12	0	1

					ANEXO IV (cont.)						
num	C.I.	regiao	tp_univ	tp_part	tp_sus	leitos_tot	leitos_sus	leitos_utineo	leitos_uin	neo	hemo
H19 N16	0	SE	0	1	0	146	0	2	4	1	1
H20 N17	0	SE	0	1	1	281	281	20	29	1	1
H21 N18	0	SE	1	0	1	134	134	16	16	1	1
H22 N19	1	SE	1	0	1	503	503	10	5	1	1
H23 N20	1	SE	1	0	1	456	456	17	0	1	1
H24 N21	0	NE	1	0	1	175	175	4	0	1	1
H25 N22	0	SE	0	1	0	167	0	12	12	1	1
H26 N23	1	SE	0	1	0	274	0	32	13	1	1
H27 N24	0	SUL	0	0	1	108	108	10	0	1	1
H28 N25	1	SUL	1	0	1	114	114	6	3	1	1
H29	0	SUL	1	0	1	597	597	10	15	0	1
Total	27		20	15	34	15642	13142	670	450	25	29

CI= consentimento informado

UIN= unidade intermediária

ANEXO V

Tabela de localização dos serviços por região :

Região	serviço	Número de leitos UTINeo
Sudeste	N1, N2, N3,,N4, H3, H9,H10,H11,H12,H13,H14,H15,H17,H18,H19,H20,H21,H22,H23, H25, H26,N16,N17, N18, N19,N20, N22,N23	364
Nordeste	N7, N8, N9, N10, N11, N14, N15, H5, H7, H8, H24, N14, N15, N21	181
Sul	H1, H2, H27, H28, H29, N5,N6, N24, N25	116
Centro-oeste	N12,N13,H16	41