

# Prática de transfusão de concentrado de hemácias em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica

## Red blood cell transfusion practice in a Pediatric Intensive Care Unit

Cibele Mendes<sup>1</sup>, Dafne Cardoso Bourguignon da Silva<sup>2</sup>, Rodrigo Genaro Arduini<sup>2</sup>, Eduardo Juan Troster<sup>3</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** Descrever a população de crianças que recebeu transfusão de glóbulos vermelhos. **Métodos:** Estudo retrospectivo observacional, realizado no Centro de Terapia Intensiva Pediátrica do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em 2004, com crianças que receberam transfusão de glóbulos vermelhos. **Resultados:** A transfusão de glóbulos vermelhos foi realizada em 50% dos pacientes internados. A idade mediana foi de 18 meses e o principal motivo de internação foi insuficiência respiratória (35% dos casos). Doença de base estava presente em 84% dos casos e disfunção de múltiplos órgãos e sistemas em 46,2% dos casos. A mediana da concentração de hemoglobina pré-transfusional foi de 7,8 g/dL. Os pacientes transfundidos estavam sendo submetidos a algum procedimento terapêutico em 82% dos casos. **Conclusão:** São realizadas transfusões de glóbulos vermelhos em todas as idades. A concentração de hemoglobina e a taxa de hematócrito são os principais dados utilizados para a indicação dessas transfusões. O lactato sérico arterial e a SvO<sub>2</sub> foram pouco utilizados. A maioria dos pacientes transfundidos foi submetida a algum procedimento terapêutico e, em muitos casos, foram realizadas transfusões em pacientes que apresentam disfunção de múltiplos órgãos e sistemas.

**Descritores:** Transfusão de eritrócitos; Unidades de terapia intensiva pediátrica; Anemia; Oxigenação; Criança; Hemoglobinas

### ABSTRACT

**Objectives:** To describe a population of children that received red blood cell transfusions. **Methods:** A retrospective observational study carried out at the Pediatric Intensive Care Unit of the Instituto da Criança of Hospital das Clínicas of Faculdade de Medicina of Universidade de São Paulo in 2004, with children that received red blood cell transfusions.

**Results:** Transfusion of red blood cells was performed in 50% of the patients hospitalized. Median age was 18 months, and the primary motive for admission was respiratory insufficiency (35%). Underlying disease was present in 84% of the cases and multiple organ and system dysfunction in 46.2%. The median value of pretransfusion hemoglobin concentration was 7.8 g/dL. Transfused patients were undergoing some form of therapeutic procedure in 82% of the cases. **Conclusions:** Red blood cell transfusions are performed at all ages. Hemoglobin concentration and hematocrit rate are the primary data used to indicate these transfusions. The values of arterial serum lactate and SvO<sub>2</sub> were seldom used. Most patients transfused were submitted to some form of therapeutic procedure, and in many cases, transfusions were carried out in patients with multiple organ and system dysfunctions.

**Keywords:** Erythrocyte transfusion; Intensive care units, pediatric; Anemia; Oxygenation; Child; Hemoglobins

### INTRODUÇÃO

A anemia é o principal motivo para transfusões de eritrócitos e é especialmente prevalente e até esperada em contextos de cuidados médicos críticos<sup>(1)</sup>. Até 50% das crianças hospitalizadas em uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) recebem transfusões de células vermelhas do sangue<sup>(2)</sup>. A manutenção de uma concentração adequada de hemoglobina (Hb) é importante para produzir uma transferência adequada de oxigênio aos tecidos. O transporte de oxigênio é determinado pela concentração de Hb no sangue, sua saturação de oxigênio, a taxa em que esse sangue circula pelos tecidos, e a eficiência com que o oxigênio

Trabalho realizado na Unidade de Terapia Intensiva do Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo – USP – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>1</sup> Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica UTI Pediátrica do Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina; Universidade de São Paulo - USP - São Paulo (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Instituto de Oncologia Pediátrica da GRAACC, Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP - São Paulo (SP), Brasil.

<sup>3</sup> Pediatria, Hospital Israelita Albert Einstein - HIAE - São Paulo (SP), Brasil; Instituto de Tratamento de Câncer Infantil - Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo - USP - São Paulo (SP), Brasil.

Autor correspondente: Eduardo Juan Troster – Instituto de Tratamento de Câncer Infantil – Rua Galeano de Almeida, 148 – Pinheiros – CEP 05410-030 – São Paulo (SP), Brasil – Tel.: (11) 3897-3812 – e-mail: troster@einstein.br

Data de submissão: 19/9/2010 – Data de aceite: 5/4/2011

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

é “descarregado” da Hb para os tecidos<sup>(1,3,4)</sup>. A saturação venosa central de oxigênio (SvO<sub>2</sub>) tem relação direta com o conteúdo de oxigênio no sangue que retorna dos tecidos. Normalmente, o transporte de oxigênio é quatro ou cinco vezes o consumo de oxigênio<sup>(3)</sup>. Aliás, SvO<sub>2</sub> pode ser considerado um importante índice de oxigenação do tecido. A presença de variabilidade nas práticas de transfusão em contextos de centros de cuidados intensivos mostra que o melhor momento para essas transfusões ainda não foi identificado. Estudos publicados têm demonstrado variações substanciais nas práticas de transfusão e evidências de transfusões desnecessárias<sup>(5)</sup>. A indicação para transfusão de hemácias com base apenas nos valores de Hb e hematócrito (Hct) deve ser revista, já que o tratamento da anemia em pacientes com doença em estado crítico exige avaliação adicional.

## OBJETIVO

Este estudo de observação foi realizado a fim de descrever as características clínicas, hematológicas e terapêuticas de crianças que receberam transfusões de hemácias em centros de UTIP, além de relatar as variáveis usadas para a indicação dessas transfusões.

## MÉTODOS

### Desenho do estudo e população do estudo

O Instituto da Criança Pedro de Alcântara é um hospital pediátrico de alta complexidade com 135 leitos, afiliado à Universidade de São Paulo (USP). Sua UTIP tinha 13 leitos na ocasião do estudo e não admitia pacientes em estado pós-operatório cardíaco nem no período neonatal, já que há outras unidades de cuidados intensivos específicos para essas crianças. Foi feito um estudo retrospectivo de observação nessa UTIP com crianças admitidas de 1º de março de 2004 a 1º de setembro de 2004, as quais receberam transfusões de hemácias. Os critérios de exclusão foram idade < 29 dias ou > 18 anos, e qualquer indivíduo que se recusasse a receber uma transfusão de hemácias por qualquer motivo. Este estudo retrospectivo de observação foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto da Criança. Em função de sua natureza observacional, o Comitê isentou o estudo da necessidade de usar um termo de consentimento livre e esclarecido.

### Coleta de dados

Os dados coletados foram: idade, motivo para admissão à UTIP, presença da condição crônica, presença de disfunção de órgão (definida segundo Wilkinson et al.<sup>(6)</sup>), uso de saturação venosa central de oxigênio, nível arterial

de lactato, concentração de Hb, Hct e procedimentos terapêuticos (ventilação mecânica, uso de drogas vasoativas e métodos de reposição renal). A análise de idade, do motivo para admissão à UTIP e da presença de estado crônico foi feita com o número total de pacientes transfundidos. A análise de escore de disfunção múltipla de órgãos (MODS), SvO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, lactato arterial, Hb, Hct e procedimentos terapêuticos foi feita com o número total de eventos transfusionais. Dados de MODS e de procedimentos terapêuticos foram registrados no momento da indicação da transfusão. Para a análise de SvO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, lactato arterial e níveis pré-transfusionais de Hb e Hct, consideramos os últimos valores observados nos exames laboratoriais dentro de um período de 24 horas até a indicação da transfusão. Cada transfusão de eritrócitos foi considerada um novo evento, ainda que o mesmo paciente recebesse mais de uma transfusão. Para uma melhor compreensão, as concentrações pré-transfusionais de Hb foram divididas em três grupos: Hb ≤ 7,0 g/dL, entre 7,1 e 9,9 g/dL, e ≥ 10 g/dL.

## Estatísticas

As variáveis categóricas foram expressas em valores absolutos e porcentagens. Para a descrição de variáveis contínuas, foram usadas medianas e a faixa interquartil (distribuição não normal). As análises estatísticas foram conduzidas usando o software *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 13.0. Os intervalos de confiança foram calculados usando software *GraphPad StatMate* (versão 1.01).

## RESULTADOS

### População do estudo

Houve 201 admissões consecutivas à UTIP ao longo de 6 meses. Dos pacientes, 23 (11% das admissões) não foram analisados porque seus registros médicos não estavam disponíveis. Na análise dos dados de admissão desses pacientes, verificamos que provavelmente 15 pacientes não receberam a transfusão de hemácias. Assim, pudemos fazer o seguimento com apenas oito pacientes.

O número total de pacientes e o número de eventos transfusionais foram analisados separadamente. Para as variáveis que não se alteraram ao longo da hospitalização (por exemplo, condição crônica e idade), analisamos o número total de pacientes transfundidos. Para as variáveis que sofreram alterações durante a internação (isto é, disfunção de órgão, Hb e SvO<sub>2</sub>), analisamos os eventos de transfusão.

Quatro casos (2%) preencheram os critérios de exclusão e 74 pacientes não receberam transfusão de

hemácias, não sendo incluídos no estudo, deixando 100 pacientes para análise (50% de todos os pacientes).

Os dados na admissão à UTIP estão registrados na tabela 1. O estado crônico esteve presente em 84% dos casos e os mais comuns foram: doenças oncológicas (20 pacientes); cirurgia pediátrica, incluindo transplante de fígado (15 pacientes); e doença hepática sem transplante (9 pacientes).

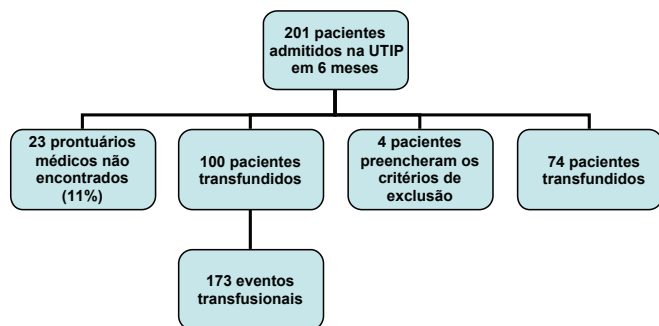
**Tabela 1.** Características dos pacientes transfundidos

Características	Transfundidos
Pacientes, n	100
Idade (meses), mediana (variação)	18 (1-208)
Motivo da internação na UTIP, n (%)	
Insuficiência respiratória	35 (35)
Pós-operatório	17 (17)
Choque séptico	14 (14)
Sepse/sepsse grave	9 (9)
Hemorragia gastrointestinal	4 (4)
Coma	3 (3)
Hipertensão	2 (2)
Choque hemorrágico	2 (2)
Insuficiência renal aguda	2 (2)
Acidente vascular cerebral	2 (2)
Arritmia cardíaca	2 (2)
Apneia/broncoespasmo	2 (2)

UTIP = Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.

## Eventos transfusionais

Em 100 pacientes, ocorreram 173 eventos transfusionais (Figura 1), e em todos menos um (172/173), os valores de Hb e Hct foram coletados antes da transfusão. Os dados de saturação arterial de oxigênio foram coletados em todos os casos, e em nove pacientes o resultado foi < 90%. Os valores de saturação venosa central e lactato arterial foram registrados em 14% dos casos (24 dos 173 eventos transfusionais). Para o primeiro parâmetro, 11 pacientes tiveram um resultado < 70%, e, para o último, apenas três apresentaram valores > 20 mg/dL.



UTIP: Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.

**Figura 1.** Pacientes admitidos a uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica brasileira de 1º de março a 1º de setembro de 2004, que formaram a população do estudo de práticas transfusionais.

Em 47% dos casos (80 dos 173 eventos), o paciente foi transfundido durante pelo menos duas falências de órgãos. A falência do sistema respiratório esteve presente em 36% de todos os eventos transfusionais (62 dos 173 eventos) e falência do sistema cardiovascular em 32,9% (57 de 173 eventos). Em 142 dos 173 eventos transfusionais (82%), os pacientes estavam recebendo procedimentos transfusionais, sendo o mais comum a ventilação mecânica (Tabela 2).

**Tabela 2.** Procedimentos terapêuticos nos eventos transfusionais de crianças admitidas a uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica brasileira, de 1º de março a 1º de setembro de 2004

Procedimentos terapêuticos	n	% (IC95%)
Ventilação mecânica	122	70,5 (63,1-77,1)
Drogas vasoativas	70	40,4 (33,0-48,1)
Diálise peritoneal	17	9,8 (5,8-15,2)
Hemofiltração	4	2,3 (0,6-5,8)
Hemodiálise	1	0,5 (0,01-3,1)

IC95%: intervalo de confiança 95%.

O valor mediano geral pré-transfusão de Hb foi de 7,8 g/dL (IQR = 1,5). Não houve correlação entre o número de disfunções de órgãos e os níveis de Hb (R2 = 0,03). As concentrações pré-transfusão de Hb estão descritas na tabela 3.

**Tabela 3.** Eventos transfusionais conforme concentração de hemoglobina de crianças admitidas a uma Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica brasileira, de 1º de março a 1º de setembro de 2004

Hb (g/dL)	Eventos transfusionais, n (%)
≤ 7,0	37,0 (21,4)
7,1- 9,9	131,0 (75,7)
≥ 10	4,0 (2,3)
Não coletado	1,0 (0,6)
Total	173,0 (100)

## DISCUSSÃO

A transfusão de hemácias é comum em pacientes em estado crítico admitidos a unidades de terapia intensiva. O principal motivo para a indicação de uma transfusão de hemácias é a concentração de Hb e o valor do Hct. Não há nenhum dado consistente na literatura pediátrica sobre a razão risco/benefício de transfusões com concentrações de Hb > 5 g/dL. Um estudo retrospectivo relatou que muitos fatores diferentes da concentração de Hb levariam intensivistas pediátricos a prescrever uma transfusão de hemácias, como, por exemplo, a idade do paciente, a gravidade da doença, o transporte de oxigênio, e o nível sanguíneo de lactato<sup>(7)</sup>.

Um estudo realizado em uma UTIP analisou 240 crianças, e 54,6% (131 das 240 crianças) receberam transfusões de hemácias<sup>(8)</sup>. Outro estudo pediátrico incluiu 985 pacientes e pelo menos 1 transfusão foi reali-

zada em 139 crianças (14% dos pacientes)<sup>(2)</sup>. O alto número de transfusões de hemácias no nosso estudo pode se dever aos pacientes com condições crônicas, oncológicas, em particular, e, provavelmente, a uma maior incidência de anemia e disfunção de órgãos.

Na literatura, as idades médias dos pacientes transfundidos foram de  $20,3 \pm 35,6$  meses (semelhante aos nossos),  $6,0 \pm 5,9$  anos, e  $6,5$  anos<sup>(2,8-9)</sup>. Em 2005, Armano et al. descreveram falência respiratória como a principal razão para admissão à UTIP (57,9% dos casos), e a segunda causa mais frequente foi cirurgia cardíaca eletiva (38,1% dos casos)<sup>(2)</sup>. Outro estudo, realizado por Goodman et al., em 2003, descreveram doenças ortopédicas como a principal razão para admissão (22,1% dos casos)<sup>(8)</sup>. Ambos os estudos foram conduzidos em crianças. Em adultos, o motivo mais frequente para admissão foi o período pós-operatório de cirurgias eletivas em 41,9% dos casos, segundo estudo feito por Vincent et al., em 2002<sup>(10)</sup>. Os motivos para admissão à UTIP mudam segundo políticas locais e complexidades das doenças. No nosso estudo, o principal motivo para admissão na UTIP foi falência respiratória, seguida de condição pós-operatória. O alto número de pacientes com condição crônica no nosso estudo não é imprevisível e já foi descrito<sup>(11)</sup>, sendo que o Instituto da Criança é o centro de referência para tratamento de doenças raras e de alta complexidade no nosso país.

Os pacientes admitidos às unidades de terapia intensiva frequentemente recebem mais de uma transfusão de hemácias durante sua estadia. No estudo CRIT, realizado nos Estados Unidos, 44% dos pacientes receberam uma ou mais transfusões de hemácias (média de  $4,6 \pm 4,9$  unidades)<sup>(12)</sup>. No nosso estudo, houve 1,73 evento por paciente.

Há poucos estudos realizados em crianças sobre esse tema (a maioria dos estudos foi feita em adultos ou crianças neonatais). Um estudo canadense conduzido em adultos por Hébert et al., em 1998, relatou que a maioria dos intensivistas prescreveu transfusão de hemácias quando o nível de Hb do paciente estava ao redor de 9 g/dL<sup>(13)</sup>.

Em 1999, Hébert et al. demonstraram que uma estratégia restritiva de transfusão de hemácias é, pelo menos, tão eficaz e, possivelmente, superior, a uma estratégia transfusional liberal em doentes adultos em estado crítico<sup>(14)</sup>. Um estudo similar realizado em crianças demonstrou que uma estratégia transfusional restritiva era segura em pacientes pediátricos cujas condições estavam estáveis na UTI, e que tal estratégia era tão segura quanto a estratégia transfusional liberal<sup>(15)</sup>.

Considerando apenas uma estratégia restritiva de transfusões de hemácias, é provável que ainda haja um grande número de transfusões desnecessárias, mas precisamos ter em mente que uma transfusão de papa

de hemácias tem indicação sempre que o valor de Hb for  $< 10$  g/dL e que o paciente em estado crítico tem  $ScvO_2 < 70\%$ , como já foi demonstrado em adultos<sup>(16)</sup> e crianças<sup>(17)</sup>. Na ocasião da coleta desses dados, os pacientes estavam em contínuo monitoramento de  $ScvO_2$ , embora esses valores não tenham sido registrados em fichas médicas. Assim, é bem provável que muitas transfusões tenham sido feitas com base nesses critérios.

Os valores de  $SvO_2$  e de lactato arterial são marcadores valiosos na avaliação do metabolismo celular como medidas indiretas de transporte de oxigênio aos tecidos. O monitoramento de  $SvO_2$  avalia o equilíbrio entre o transporte e o consumo de oxigênio, que é diminuído sempre que há um decréscimo de transporte e/ou um aumento de consumo. A presença e persistência de altos níveis de lactato está relacionada a aumentos de morbidade e mortalidade<sup>(16,18,19)</sup>. Doença cardíaca e gravidade da doença na admissão à UTIP, além da presença de MODS enquanto na UTIP, são determinantes significantes do primeiro evento de transfusão de hemácias<sup>(2)</sup>.

Observamos que quase metade dos eventos transfusionais ocorreu durante duas ou mais disfunções de órgãos. Lacroix et al., em 2007, demonstraram que o escore MODS (segundo os critérios de Proulx)<sup>(20)</sup> ocorreu em 33% dos pacientes no grupo restritivo e em 34% dos pacientes no grupo liberal<sup>(18)</sup>. Semelhante aos nossos achados, o sistema respiratório foi o local mais comum de disfunção, em 73 e 78% dos pacientes dos dois grupos, respectivamente<sup>(19)</sup>.

Valores comparáveis foram encontrados por Reis et al., com 83,3% dos pacientes transfundidos sob ventilação mecânica<sup>(9)</sup>. Hébert et al. mostraram que a transfusão de hemácias não influencia a duração da ventilação mecânica em pacientes adultos<sup>(21)</sup>.

A principal limitação do nosso estudo foi seu desenho retrospectivo. Os dados foram coletados de fichas clínicas, e algumas variáveis, como saturação venosa central de oxigênio, não foram coletadas. Escolhemos esse desenho de estudo por considerar que os dados prospectivos coletados pudessem interferir na atual prática de transfusões.

## CONCLUSÃO

As transfusões de hemácias foram amplamente realizadas na UTIP estudada, principalmente de forma liberal, isto é, segundo valores de concentração de Hb e valor de Htc. A maioria dos pacientes na UTIP recebeu procedimentos terapêuticos durante sua estadia no hospital, e a ventilação mecânica foi a mais comumente praticada. Cerca de metade de todos os eventos

transfusionais ocorreram quando havia disfunção de dois ou mais órgãos.

## REFERÊNCIAS

- Shander A. Anemia in the critically ill. *Crit Care Clin.* 2004;20(2):159-78.
- Armano R, Gauvin F, Ducruet T, Lacroix J. Determinants of red blood cell transfusions in a pediatric critical care unit: a prospective, descriptive epidemiological study. *Crit Care Med.* 2005;33(11):2637-44.
- Dudell G, Cornish JD, Bartlett RH. What constitutes adequate oxygenation? *Pediatrics.* 1990;85(1):39-41.
- Dennis RC, Clas D, Niehoff JM, Yeston NS. Transfusion therapy. In: Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR. *Critical Care.* 3ª ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 639-59.
- Titlestad K, Georgsen J, Jorgensen J, Kristensen T. Monitoring transfusion practices at two university hospitals. *Vox Sang.* 2001;80(1):40-7.
- Wilkinson JD, Pollack MM, Ruttimann UE, Glass NL, Yeh TS. Outcome of pediatric patients with multiple organ system failure. *Crit Care Med.* 1986;14(4):271-4.
- Laverdière C, Gauvin F, Hébert PC, Infante-Rivard C, Hume H, Toledano BJ, et al. Survey on transfusion practices of pediatric intensivists. *Pediatr Crit Care Med.* 2002;3(4):335-40.
- Goodman AM, Pollack MM, Patel KM, Luban NL. Pediatric red blood cell transfusions increase resource use. *J Pediatr.* 2003;142(2):123-7.
- Reis MA, Felix RJ, Góes PF, Hsin SH, Ventura AM, Barreira ER, et al. Prática transfusional em unidade de terapia intensiva pediátrica de hospital universitário. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2006;(Suppl 1):207-8.
- Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA.* 2002;288(12):1499-507.
- Cardoso MP, Bourguignon DC, Gomes MM, Saldiva PH, Pereira CR, Troster EJ. Comparison between clinical diagnoses and autopsy findings in a pediatric intensive care unit in São Paulo, Brazil. *Pediatr Crit Care Med.* 2006;7(5):423-7.
- Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, et al. The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill—current clinical practice in the United States. *Crit Care Med.* 2004;32(1):39-52.
- Hébert PC, Wells G, Martin C, Tweeddale M, Marshall J, Blajchman M, et al. A Canadian survey of transfusion practices in critically ill patients. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group. *Crit Care Med.* 1998;26(3):482-7.
- Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med.* 1999;340(6):409-17.
- Lacroix J, Hébert PC, Hutchison JS, Hume HA, Tucci M, Ducruet T, Gauvin F, Collet JP, Toledano BJ, Robillard P, Joffe A, Biarent D, Meert K, Peters MJ; TRIPICU Investigators; Canadian Critical Care Trials Group; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N Engl J Med.* 2007;356(16):1609-19.
- Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M; Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001;345(19):1368-77.
- de Oliveira CF, de Oliveira DS, Gottschald AF, Moura JD, Costa GA, Ventura AC, et al. ACCM/PALS haemodynamic support guidelines for paediatric septic shock: an outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation. *Intensive Care Med.* 2008;34(6):1065-75.
- Bakker J. Blood lactate levels. *Curr Opin Crit Care.* 1999;5(3):234.
- Mazza BF, Machado FR, Mazza DD, Hassmann V. Evaluation of blood transfusion effects on mixed venous oxygen saturation and lactate levels in patients with SIRS/sepsis. *Clinics (Sao Paulo).* 2005;60(4):311-6.
- Proulx F, Fayon M, Farrell CA, Lacroix J, Gauthier M. Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children. *Chest.* 1996;109(4):1033-7.
- Hébert PC, Blajchman MA, Cook DJ, Yetisir E, Wells G, Marshall J, Schweitzer I; Transfusion Requirements in Critical Care Investigators for the Canadian Critical Care Trials Group. Do blood transfusions improve outcomes related to mechanical ventilation? *Chest.* 2001;119(6):1850-7.