

Redução da exposição a doadores de sangue em prematuros submetidos a transfusões de hemácias com uso de bolsas de transferência pediátricas

Reduction of exposure to blood donors in preterm infants submitted to red blood cell transfusions using pediatric satellite packs

Cristina Lika Uezima^{1*}, Ariane Moreira Barreto^{2*}, Ruth Guinsburg³, Akemi Kuroda Chiba⁴, José Orlando Bordin⁵, Melca Maria O. Barros⁶, Amélia Miyashiro N. dos Santos⁷

RESUMO

Objetivo: Em prematuros transfundidos com hemácias preservadas por até 28 dias, comparar a redução de exposição a doadores em dois grupos de pacientes, de acordo com o peso ao nascer.

Métodos: Estudo prospectivo de prematuros com peso ao nascer <1000g (Grupo 1) e de 1000–1499g (Grupo 2), nascidos entre abril de 2008 e dezembro de 2009. Excluíram-se os recém-nascidos submetidos a exsanguineotransfusão, transfusão de emergência ou óbito antes de 24 horas de vida. As transfusões foram indicadas conforme rotina do serviço, utilizando-se bolsas de transferência pediátricas. Analisaram-se dados demográficos, clínicos e número de transfusões e doadores. Utilizou-se regressão logística para análise de fatores associados às múltiplas transfusões.

Resultados: Incluíram-se 30 prematuros no Grupo 1 e 48 no Grupo 2. A porcentagem de prematuros que receberam mais de uma transfusão de hemácias (90 *versus* 11%), a mediana do número de transfusões (3 *versus* 1) e mediana de doadores (2 *versus* 1) foram maiores no Grupo 1, comparado ao Grupo 2 ($p < 0,001$). Entre aqueles com transfusões

múltiplas, 14 (82%) e um (50%) prematuros apresentaram redução de 50% de doadores respectivamente nos Grupos 1 e 2. Os fatores associados a múltiplas transfusões foram peso ao nascer <1000g (OR 11,91; IC95% 2,14–66,27) e presença de cateter arterial umbilical (OR 8,59; IC95% 1,94–38,13), controlados para variáveis de confusão.

Conclusões: A eficácia das bolsas de transferência pediátricas para reduzir a exposição a doadores de sangue foi maior em prematuros com peso ao nascer <1000g.

Palavras-chave: prematuro; anemia; transfusão de eritrócitos; doadores de sangue.

ABSTRACT

Objective: In preterm newborn infants transfused with erythrocytes stored up to 28 days, to compare the reduction of blood donor exposure in two groups of infants classified according to birth weight.

Methods: A prospective study was conducted with preterm infants with birth weight <1000g (Group 1) and 1000–1499g (Group 2), born between April, 2008 and December,

Instituição: Disciplina de Pediatria Neonatal do Departamento de Pediatria da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo, SP, Brasil

¹Acadêmica e Aluna de Iniciação Científica Capes/CNPq da Escola Paulista de Medicina da Unifesp, São Paulo, SP, Brasil

²Neonatologista da Disciplina de Pediatria Neonatal da Escola Paulista de Medicina da Unifesp, São Paulo, SP, Brasil

³Professora-Titular da Disciplina de Pediatria Neonatal da Escola Paulista de Medicina da Unifesp, São Paulo, SP, Brasil

⁴Técnica-Responsável do Hemocentro do Hospital São Paulo da Escola Paulista de Medicina da Unifesp, São Paulo, SP, Brasil

⁵Professor-Titular da Disciplina de Hematologia e Hemoterapia da Escola Paulista de Medicina da Unifesp, São Paulo, SP, Brasil

⁶Hemoterapeuta do Hemocentro do Hospital São Paulo da Escola Paulista de Medicina da Unifesp, São Paulo, SP, Brasil

⁷Livre-Docente e Professora-Associada da Disciplina de Pediatria Neonatal da Escola Paulista de Medicina da Unifesp, São Paulo, SP, Brasil

Endereço para correspondência:

Amélia Miyashiro N. dos Santos
Rua Diogo de Faria, 764 – Vila Clementino
CEP 04037-002 – São Paulo/SP
E-mail: ameliamiyashiro@yahoo.com.br

Fonte financiadora: CLU recebeu bolsa de Iniciação Científica pela Capes em 2008 e 2009

Conflito de interesse: nada a declarar

Recebido em: 18/10/2012

Aprovado em: 22/2/2013

*Ambos os pesquisadores são primeiros autores.

2009. Neonates submitted to exchange transfusions, emergency erythrocyte transfusion, or those who died in the first 24 hours of life were excluded. Transfusions were indicated according to the local guideline using pediatric transfusion satellite bags. Demographic and clinical data, besides number of transfusions and donors were assessed. Logistic regression analysis was performed to determine factors associated with multiple transfusions.

Results: 30 and 48 neonates were included in Groups 1 and 2, respectively. The percentage of newborns with more than one erythrocyte transfusion (90 *versus* 11%), the median number of transfusions (3 *versus* 1) and the median of blood donors (2 *versus* 1) were higher in Group 1 ($p < 0.001$), compared to Group 2. Among those with multiple transfusions, 14 (82%) and one (50%) presented 50% reduction in the number of blood donors, respectively in Groups 1 and 2. Factors associated with multiple transfusions were: birth weight $< 1000\text{g}$ (OR 11.91; 95%CI 2.14–66.27) and presence of arterial umbilical catheter (OR 8.59; 95%CI 1.94–38.13), adjusted for confounders.

Conclusions: The efficacy of pediatrics satellites bags on blood donor reduction was higher in preterm infants with birth weight $< 1000\text{g}$.

Key-words: infant, premature; anemia; erythrocyte transfusion; blood donors.

Introdução

Os prematuros, sobretudo aqueles com peso ao nascer inferior a 1500g, recebem inúmeras transfusões de hemácias e 65 a 87% desses pacientes são submetidos a múltiplas transfusões⁽¹⁾.

O uso de critérios restritivos de indicações de transfusões tem reduzido o número de transfusões de hemácias no decorrer dos anos⁽¹⁻⁵⁾. Apesar disso, no Brasil, cerca de 50% dos recém-nascidos com peso ao nascer inferior a 1500g recebem mais de uma transfusão de hemácias durante a sua internação na Unidade Neonatal⁽⁵⁾. Em várias instituições, tais transfusões são realizadas com concentrado de hemácias preservadas por três a sete dias. Em consequência, cada transfusão com o uso de bolsas tradicionais representa, em geral, a exposição a um doador diferente⁽⁶⁾.

Fernandes da Cunha *et al*⁽⁷⁾, empregando um sistema de aliquotagem com o uso de um dispositivo de conexão estéril, compararam, em estudo prospectivo e randomizado, prematuros transfundidos com hemácias preservadas por no máximo três dias com os transfundidos com hemácias preservadas por

até 28 dias. Os 26 neonatos que receberam hemácias preservadas por até 28 dias receberam 114 transfusões e foram expostos a 34 doadores de sangue. Os 26 transfundidos com hemácias preservadas por no máximo três dias receberam 109 transfusões e foram expostos a 109 doadores. A média de transfusões por recém-nascido transfundido foi semelhante em ambos os grupos ($4,4 \pm 4,0$ *versus* $4,2 \pm 3,1$; $p = 0,904$). Entretanto, cada neonato transfundido com hemácias preservadas por até 28 dias foi exposto em média a $1,5 \pm 0,8$ doadores (variação de 1 a 4) e, no grupo tradicional, cada neonato foi exposto a $4,3 \pm 3,4$ doadores (variação de 1 a 13), mostrando uma redução de 70% na exposição a doadores.

Outro método de menor custo e, portanto, com maior possibilidade de ser implantado nas unidades neonatais, é a utilização de bolsas de transferência pediátrica, com quatro bolsas satélites, contendo hemácias do mesmo doador e reservadas para um único recém-nascido. Nesse método, a cada indicação de transfusão, utiliza-se uma das pequenas bolsas do conjunto⁽⁸⁻¹⁰⁾. Hilsenrath *et al*⁽⁸⁾ mostraram que esse método, aplicado em recém-nascidos com risco para transfusão, reduziu a mediana do número de doadores de 3,6 para 2,0 por paciente transfundido.

O uso de bolsas de transferência pediátrica permitiria diminuir a exposição a doadores, na medida em que um único doador poderia fornecer até quatro transfusões para o mesmo recém-nascido. Nesse caso, mesmo que o paciente recebesse quatro transfusões, seria exposto apenas a um doador, com redução de 75% na exposição a doadores. Entretanto, em nosso meio, não existem estudos que avaliem a eficácia do uso de bolsas de transferência pediátrica para reduzir a exposição de recém-nascidos de muito baixo peso a doadores de sangue. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi comparar a eficácia das transfusões com bolsas de transferência pediátrica com quatro bolsas satélites para reduzir a exposição a doadores de sangue em dois grupos de prematuros, um com peso ao nascer inferior a 1000g e outro com peso entre 1000 e 1499g.

Método

Trata-se de uma coorte prospectiva de recém-nascidos com idade gestacional inferior a 37 semanas e peso ao nascer inferior a 1500g, nascidos entre abril de 2008 e dezembro de 2009 em um hospital público universitário da cidade de São Paulo. Foram excluídos os neonatos que apresentaram uma ou mais das seguintes condições: óbito antes de 24 horas, realização de exsanguineotransfusão pelo fato de não

poder utilizar hemácias preservadas por 28 dias por excesso de potássio⁽¹¹⁾ ou, ainda, necessidade de infusão rápida, pois recomenda-se que concentrados de hemácias estocados por mais de cinco dias sejam infundidos em pelo menos quatro horas, pelo risco de hiperpotassemia^(12,13).

Os recém-nascidos estudados foram divididos em dois grupos, de acordo com o peso ao nascer. No Grupo 1, foram alocados todos os elegíveis com peso ao nascer inferior a 1000g e, no Grupo 2, aqueles com peso de 1000 a 1499g.

As transfusões de hemácias foram indicadas de acordo com a rotina do serviço⁽⁵⁾ e o volume de concentrado de hemácias prescrito em cada transfusão foi de 15mL/kg de peso corporal. Para diminuir o risco de hiperpotassemia, cada concentrado de hemácias foi infundido em quatro horas, na velocidade de 4mL/kg/hora⁽¹⁴⁾.

Os prematuros com indicação de transfusão receberam concentrados de hemácias preservadas em CPDA-1 por até 28 dias, armazenados em bolsa de transferência pediátrica com quatro bolsas satélites, segundo a rotina do Hemocentro da instituição. As hemácias utilizadas foram previamente submetidas a irradiação gama na dose de 25Gy e filtradas, com redução de 99,99% dos leucócitos, mantendo-se níveis inferiores a 5×10^6 leucócitos por unidade de hemocomponente⁽¹¹⁾. A cada indicação de transfusão de hemácias, retirou-se uma das bolsas satélites com volume aproximado de 40–50mL, por meio de um sistema fechado, utilizando-se um selador de tubos (selador dielétrico para bolsas de sangue).

Foram coletados dados de história clínica e obstétrica, condições da gestação atual e do parto, características demográficas e clínicas do recém-nascido, além de informações relativas às transfusões de hemácias durante a internação hospitalar. Em relação às características demográficas e clínicas dos prematuros, anotaram-se os seguintes dados: sexo, idade gestacional determinada pela melhor estimativa obstétrica ou método do New Ballard⁽¹⁵⁾, adequação do peso para a idade⁽¹⁶⁾, peso ao nascer, Apgar no 1º e 5º minutos de vida, SNAPPE II (escore de gravidade clínica nas primeiras 12 horas de vida, avaliada pelo *Score for Neonatal Acute Physiology, Perinatal Extension, Version II*)⁽¹⁷⁾ e necessidade de reanimação na sala de parto⁽¹⁸⁾. Além disso, coletaram-se dados de evolução clínica na unidade neonatal, procedimentos realizados e tempo de internação.

As variáveis categóricas foram comparadas pelo teste do qui-quadrado e as numéricas, pelo teste *t* de Student ou de Mann-Whitney. Os fatores associados à necessidade de mais de uma transfusão de hemácias foram analisados por regressão logística. Nessa análise, todas as variáveis de interesse foram

incluídas inicialmente no modelo, com eliminação sucessiva daquelas que perderam a significância estatística em cada passo da análise. A análise estatística foi realizada com o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 17, considerando-se significante $p \leq 0,05$. O tamanho de amostra calculada para se detectar a diferença de um doador entre os dois grupos, considerando-se um desvio-padrão de 2, poder de 80% e erro alfa de 5% foi de 30 pacientes em cada grupo.

O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, tendo sido solicitada a assinatura do termo de consentimento pelos pais ou responsáveis.

Resultados

No período do estudo, nasceram 110 prematuros de muito baixo peso. Desses, 32 (29,1%) enquadraram-se nos critérios de exclusão: 23 (20,9%) por óbito antes de 24 horas de vida, três (2,7%) por necessitarem de infusão rápida de hemácias em menos de quatro horas e seis (5,5%) por recusa de participação por parte dos pais. Dessa forma, foram incluídos 78 recém-nascidos, sendo 30 com peso ao nascer inferior a 1000g (Grupo 1) e 48 com peso ao nascer de 1000 a 1499g (Grupo 2).

As características maternas foram semelhantes no Grupo 1, comparado ao Grupo 2: idade (29 ± 8 versus 29 ± 7 ; $p=0,93$), número de gestações anteriores (2 ± 1 versus 3 ± 2 ; $p=0,35$), número de consultas no pré-natal (5 ± 3 versus 6 ± 3 ; $p=0,22$), presença de hipertensão arterial crônica materna (20 versus 7% ; $p=0,08$) e parto cesáreo (76 versus 91% ; $p=0,07$). A média de peso ao nascer foi de 775 ± 144 g no Grupo 1 e de 1306 ± 132 g no Grupo 2. As demais características demográficas e clínicas dos recém-nascidos dos dois grupos estão expostas na Tabela 1.

A porcentagem de recém-nascidos transfundidos foi maior no Grupo 1, comparado ao Grupo 2 (77 versus 27% ; $p < 0,001$). No Grupo 1, entre os recém-nascidos transfundidos, a mediana do número de transfusões foi de 3 (variação de 1–8) e a mediana do número de doadores de sangue nos prematuros do Grupo 1 foi de 2 (variação de 1–4), havendo redução de 33% na exposição a doadores no Grupo 1, ao se considerar que, habitualmente, cada transfusão corresponderia à exposição a um doador. Já no Grupo 2, o número de transfusões foi, em mediana, 2 (variação de 1–2) por recém-nascido transfundido e a mediana do número de doadores foi de 1 (variação de 1–2) por recém-nascido transfundido.

No Grupo 1, 17 (74%) prematuros receberam mais de uma transfusão e, no Grupo 2, apenas dois (15%) dos 13

recém-nascidos receberam duas transfusões. No Grupo 1, entre os neonatos que receberam mais de uma transfusão, 14 (82%) beneficiaram-se do uso do protocolo e apresentaram redução de 50% na exposição aos doadores de sangue. Já no Grupo 2, apenas um recém-nascido beneficiou-se, com redução de 50% na exposição a doadores.

Considerando-se o dia de vida em que foram realizadas as transfusões de hemácias, verificou-se que, em 9 (30%) prematuros do Grupo 1 e em 1 (2%) do Grupo 2, o número de doadores esperados, de acordo com a data de validade da bolsa de concentrado de hemácias, foi menor que o número de doadores observados, mostrando que, nesses casos, não foram utilizadas todas as quatro bolsas reservadas para o paciente. Tal fato ocorreu em um recém-nascido devido ao aparecimento de icterícia hemolítica por provável presença de anticorpos no sangue do doador. Nos demais casos, houve falta de lâmina de cobre para a separação das bolsas.

Para identificar quais neonatos teriam necessidade de receber mais de uma transfusão e, dessa forma, usufruir do protocolo de redução de doadores, realizou-se a análise comparativa entre os prematuros submetidos a mais de uma transfusão e aqueles que receberam apenas uma ou nenhuma

transfusão (Tabela 2). Em seguida, identificaram-se as variáveis presentes nos primeiros dias de vida para análise de fatores associados à necessidade de múltiplas transfusões por meio de regressão logística. Nessa análise, identificaram-se as seguintes variáveis: idade gestacional <28 semanas; peso ao nascer <1000g, SNAPPE II >30, intubação traqueal na reanimação em sala de parto, presença de cateter arterial umbilical, hematócrito nas primeiras 12 horas de vida <40%, presença de síndrome de desconforto respiratório e persistência de canal arterial (Tabela 3). Tais variáveis foram inseridas no modelo de regressão logística múltipla, obtendo-se o modelo final mostrado na Tabela 4.

Discussão

Este é o primeiro estudo realizado em nosso meio com o objetivo de avaliar a eficácia do uso de bolsas de transferência pediátricas para reduzir a exposição a doadores de sangue em prematuros de muito baixo peso.

O uso de bolsas de transferência pediátricas com quatro bolsas satélites apresentou redução de 33% na exposição

Tabela 1 - Características demográficas e clínicas dos recém-nascidos estudados expressos em média ± desvio padrão ou em n (%)

	n1	Grupo 1	n2	Grupo 2	Valor p
Sexo masculino	30	13 (43%)	48	20 (42%)	0,733
Idade gestacional (semanas)	30	26±3	46	31±2	<0,001
Apgar 1º minuto	30	6±3	47	7±2	0,016
Apgar 5º minuto	30	8±2	47	9±0	0,034
SNAPPE II	30	43±20	46	10±13	<0,001
RN PIG	30	8 (27%)	46	14 (30%)	0,723
VPP na sala de parto	30	17 (57%)	46	24 (52%)	0,701
Htc nas primeiras 12 horas de vida (%)	29	44±10	45	52±10	<0,001
SDR	30	28 (93%)	45	8 (18%)	<0,001
PCA	29	22 (76%)	45	12 (27%)	<0,001
Sepse clínica	29	21 (72%)	45	10 (22%)	<0,001
HPIV	27	20 (74%)	45	16 (36%)	0,002
Plaquetopenia	29	20 (69%)	45	16 (36%)	0,005
O ₂ com 28 dias vida	29	16 (52%)	45	10 (22%)	0,004
ROP	18	9 (50%)	37	7 (19%)	0,017
Ventilação mecânica (dias)	29	15±14	45	3±7	<0,001
Espoliação sanguínea (mL/kg)	30	28±15	45	8±5	<0,001
Dias de internação	26	65±44	41	44±18	0,032
Óbito	30	8 (27%)	48	–	<0,001

n1 e n2: nº de pacientes dos grupos 1 e 2; SNAPPE II: escore de gravidade clínica nas primeiras 12 horas de vida avaliada pelo *Score for Neonatal Acute Physiology, Perinatal Extension, Version II*; RN PIG: recém-nascido pequeno para idade gestacional; VPP: ventilação com pressão positiva; SDR: síndrome de desconforto respiratório; PCA: persistência de canal arterial; HPIV: hemorragia peri-intraventricular; ROP: retinopatia da prematuridade; Htc: hematócrito

Tabela 2 - Características dos recém-nascidos com mais de uma transfusão e com uma ou menos transfusões de hemácias expressos em média \pm desvio padrão ou em n (%)

	>1 transfusão (n=19)	≤1 transfusão (n=57)	Valor p
Idade gestacional (semanas)	27 \pm 2	30 \pm 3	<0,001
Peso ao nascer (g)	817 \pm 159	1194 \pm 268	<0,001
Apgar 1º minuto	6 \pm 3	7 \pm 2	0,266
Apgar 5º minuto	8 \pm 2	8 \pm 1	0,202
SNAPPE II	42 \pm 21	17 \pm 20	<0,001
Pequeno para idade gestacional	3 (16%)	19 (33%)	0,144
Htc nas primeiras 24 horas de vida	44 \pm 11	51 \pm 10	0,014
VPP balão e máscara	12 (63%)	29 (51%)	0,352
VPP cânula traqueal	8 (42%)	9 (16%)	0,017
Cateterismo artéria umbilical	13 (69%)	6 (11%)	<0,001
SDR	18 (95%)	34 (60%)	0,005
Persistência de canal arterial	16 (84%)	18 (32%)	<0,001
Apneia	16 (84%)	35 (61%)	0,080
Sepse clínica	16 (84%)	15 (26%)	<0,001
Ventilação mecânica (dias)	22 \pm 14	3 \pm 7	<0,001
O ₂ com 28 dias vida	11 (58%)	15 (26%)	0,008
Hemorragia peri-intraventricular	13 (77%)*	23 (42%)**	<0,001
Retinopatia da prematuridade	4 (50%) ^{&}	12 (26%) ^{&&}	0,159
Dias de internação	69 \pm 48	47 \pm 24	0,089
Espoliação sanguínea (mL/kg)	30 \pm 16	10 \pm 7	<0,001
Óbito	5 (26%)	3 (5%)	0,008

*n=17, **n=55; [&]n=8, ^{&&}n=47; SNAPPE II: escore de gravidade clínica nas primeiras 12 horas de vida avaliada pelo *Score for Neonatal Acute Physiology, Perinatal Extension, Version II*; Htc: hematócrito; VPP: ventilação com pressão positiva na sala de parto; SDR: síndrome de desconforto respiratório

Tabela 3 - Fatores associados à necessidade de mais de uma transfusão de hemácias: regressão logística univariada

	OR	IC95%	Valor p
Idade gestacional <28 semanas	14,93	4,30–51,85	<0,001
Peso ao nascer <1000g	9,72	2,69–35,12	0,001
Apgar 1º minuto <7	0,96	0,33–2,79	0,932
Apgar 5º minuto <7	1,25	0,22–7,02	0,802
SNAPPE II >30	11,71	3,48–39,45	<0,001
VPP cânula traqueal	3,88	1,22–12,32	0,022
Cateterismo artéria umbilical	21,67	5,71–82,29	<0,001
Htc nas primeiras 24 horas de vida <40%	6,49	1,73–24,29	0,005
Síndrome de desconforto respiratório	11,65	1,45–93,59	0,021
Persistência de canal arterial	16,89	3,50–81,45	<0,001

OR: *Odds Ratio*; IC95%: intervalo de confiança de 95%; SNAPPE II: Escore de gravidade clínica nas primeiras 12 horas de vida avaliada pelo *Score for Neonatal Acute Physiology, Perinatal Extension, Version II*; VPP: Ventilação com pressão positiva na sala de parto; Htc: hematócrito

a doadores de sangue em prematuros com peso ao nascer inferior a 1000g, mostrando-se mais eficaz nos pacientes de menor peso ao nascer. Da mesma forma, Van Straaten *et al*⁽¹⁹⁾, utilizando bolsas de transferência pediátricas, observaram maior redução de doadores em recém-nascidos que necessitaram de maior número de transfusões.

Tabela 4 - Modelo final de regressão logística múltipla para fatores associados à necessidade de mais de uma transfusão durante a internação na unidade neonatal

	OR	IC95%	Valor p
Peso ao nascer <1000g	11,91	2,14–66,27	0,005
Cateterismo arterial umb.	8,59	1,94–38,13	0,005

OR: *Odds Ratio*; IC95%: intervalo de confiança de 95%; umb: umbilical

No presente estudo, 82% dos prematuros extremos que receberam mais de uma transfusão mostraram redução de 50% de doadores. Tal resultado é satisfatório, embora não tenha atingido valores semelhantes aos descritos na literatura⁽⁸⁾. Por outro lado, é necessário considerar que a maioria dos estudos existentes foi realizada na época em que havia maior liberalidade nas indicações de transfusões de hemácias e, assim, os prematuros recebiam, em média, maior número de transfusões do que hoje em dia⁽¹⁾. A eficácia do uso de bolsas de transferência pediátricas depende do número de transfusões, do intervalo de tempo entre as transfusões (lembrando-se que a validade das bolsas é de 28 dias) e das intercorrências clínicas apresentadas pelo paciente⁽¹⁹⁾. Neste estudo, de acordo com o dia de vida em que ocorreram as transfusões, o número de doadores observado foi maior que o número previsto em 30% dos prematuros extremos, sendo que, em um recém-nascido, ocorreu uma reação hemolítica após a primeira transfusão, obrigando-se a troca de doador.

Por outro lado, a adoção de critérios restritivos de indicações de transfusões de hemácias em nossa unidade neonatal tem diminuído progressivamente o número de transfusões em recém-nascidos de muito baixo peso⁽³⁻⁵⁾. Esse fator pode ter influenciado a menor eficácia do protocolo para redução de exposição a doadores aqui apresentados. Tal análise é comprovada no grupo de neonatos com peso ao nascer entre 1000 e 1499g, no qual apenas duas crianças receberam mais de uma transfusão e, conseqüentemente, o protocolo adotado apresentou baixa eficácia na redução de doadores.

Assim, torna-se interessante identificar qual criança apresenta maior chance de receber múltiplas transfusões durante a internação na unidade neonatal. A identificação desses pacientes permitiria reservar uma bolsa de transferência pediátrica para o referido neonato e melhorar a relação custo-benefício. Neste sentido, a análise de regressão logística múltipla mostrou que nascer com peso inferior a 1000g aumentou em 12 vezes a chance de receber múltiplas transfusões, comparando-se com os nascidos com peso entre 1000 e 1499g. Além disso, ser submetido a cateterismo de artéria umbilical nos primeiros dias de vida aumentou em oito vezes a chance de o recém-nascido receber transfusões múltiplas. A presença do cateterismo arterial umbilical poderia se relacionar ao menor peso ao nascer, sobretudo aos pesos menores de 1000g, e à maior necessidade de exames laboratoriais que contribuiriam para aumentar a espoliação sanguínea e, dessa forma, aumentar a necessidade de transfusões de hemácias, de modo semelhante ao observado

em outras pesquisas^(3,5). Assim, o uso de bolsas pediátricas teria maior relação custo-benefício para crianças com peso ao nascer inferior a 1000g e, sobretudo, para aquelas submetidas a cateterismo de artéria umbilical. Por outro lado, nos recém-nascidos com 1000–1499g, o uso deste protocolo parece trazer pouco benefício, devido ao fato de a maioria dessas crianças não necessitar de transfusões de hemácias ou receber no máximo uma transfusão.

O pequeno tamanho de amostra constitui a principal limitação deste estudo e não permite conclusões definitivas. Entretanto, os resultados sugerem — e alguns autores recomendam — reservar menor número de bolsas para crianças com maior peso ao nascer, com o objetivo de se obter a melhor relação custo-benefício⁽²⁰⁾. Uma alternativa para reduzir o número de doadores seria o uso de um dispositivo com conexão estéril que permitiria utilizar uma bolsa para seis a oito transfusões, utilizando-se hemácias de um único doador para o mesmo recém-nascido. Entretanto, sua disponibilidade é limitada em vários hemocentros brasileiros e apresenta custo elevado. Tal método leva à maior eficácia na redução de doadores em relação ao uso de bolsas pediátricas, principalmente quando o número de transfusões por recém-nascido é muito grande e o peso da criança é baixo. Utilizando esse sistema, em trabalho realizado na nossa Unidade Neonatal⁽⁷⁾, observou-se 70% de redução de doadores em prematuros com peso ao nascer inferior a 1500g. Se esse método fosse novamente utilizado, é possível que, nesse momento, sua eficácia fosse menor, devido ao uso de critérios de indicações de transfusões progressivamente mais restritivos, que culminou na redução do número de transfusões de hemácias^(4,5). Ou seja, qualquer um desses dois métodos de redução de doadores, associado ao uso de critérios restritos de indicação de transfusões de hemácias, pode reduzir os riscos das transfusões de hemocomponentes⁽²¹⁾.

Um dos cuidados a serem tomados ao transfundir hemácias irradiadas refere-se à quantidade de potássio na bolsa. Os valores de potássio encontrados por Fernandes da Cunha *et al*⁽⁷⁾ foram de até 76mEq/L em concentrado preservado por até 28 dias e de 57mEq/L em hemácias preservadas por até três dias. Para diminuir os riscos de hiperpotassemia no recém-nascido, recomenda-se a infusão lenta em quatro horas e o uso de volumes não superiores a 20mL/kg. Apesar desse risco, neste estudo não foi observado nenhum recém-nascido com hiperpotassemia.

Outra questão a ser discutida refere-se aos efeitos adversos da transfusão de hemácias envelhecidas. O armazenamento das hemácias por tempo prolongado pode levar a inúmeras alterações como: aumento do potássio no sobrenadante, devido à falha na bomba de sódio e potássio; redução na quantidade de 2-3-difosfoglicerato (2-3 DPG), que pode dificultar a liberação do oxigênio; diminuição da deformabilidade das hemácias, dificultando sua passagem em pequenos capilares; liberação de hemoglobina livre com capacidade vasoconstritora e ligação da hemoglobina livre com óxido nítrico, aumentando a vasoconstrição⁽²²⁾. Entretanto, os dados existentes até o momento não mostram evidências clínicas de qualquer um dos possíveis efeitos adversos da transfusão de hemácias com mais de três dias⁽²³⁾. Além disso, um estudo randomizado e controlado e duplo cego realizado com 377 prematuros com peso ao nascer <1250g, admitidos em seis unidades neonatais terciárias canadenses⁽²⁴⁾, mostrou evolução clínica semelhante entre prematuros transfundidos com hemácias preservadas por até sete dias, comparados com aqueles transfundidos com hemácias estocadas até 42 dias. Nesse estudo⁽²⁴⁾, o objetivo primário foi analisar a incidência

de morbidades neonatais mais importantes, incluindo a enterocolite necrosante, retinopatia da prematuridade, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular e óbito, durante a internação até 90 dias após randomização. O desfecho combinado de morbidade foi semelhante nos dois grupos (52,7 versus 52,9%), com risco relativo de 1,00 (IC95% 0,82–1,21). Quando se analisou cada uma das morbidades isoladamente, também não se observaram diferenças entre os grupos, bem como não houve diferença na mortalidade (16,4 versus 16,0%; OR=0,97; IC95% 0,61–1,54)⁽²⁴⁾. Dessa forma, sugere-se que as estratégias de redução de doadores em recém-nascidos prematuros por meio de hemácias armazenadas por mais de sete dias podem ser utilizadas nas unidades neonatais.

O presente trabalho mostrou ser possível reduzir a exposição de prematuros de muito baixo peso a doadores de sangue utilizando-se as bolsas de transferência pediátricas, sendo a efetividade dessa estratégia transfusional tanto maior quanto menor o peso ao nascer e, portanto, recomendada para recém-nascidos com peso ao nascer inferior a 1000g. Para neonatos com peso entre 1000 e 1499g, a relação custo-benefício parece ser limitada.

Referências bibliográficas

- Maier RF, Sonntag J, Walka MM, Liu G, Metzke BC, Obladen M. Changing practices of red blood cell transfusions in infants with birth weights less than 1000 g. *J Pediatr* 2000;136:220-4.
- Shannon KM, Keith JF 3rd, Mentzer WC, Ehrenkranz RA, Brown MS, Widness JA et al. Recombinant human erythropoietin stimulates erythropoiesis and reduces erythrocyte transfusions in very low birth weight preterm infants. *Pediatrics* 1995;95:1-8.
- Miyashiro AM, Santos Nd, Guinsburg R, Kopelman BI, Peres Cde A, Taga MF 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 Sang* 2005;88:107-13.
- Venâncio JP, Santos AM, Guinsburg R, Peres Cde A, Shinzato AR, Lora MI. Strict guideline reduces the need for RBC transfusions in premature infants. *J Trop Pediatr* 2007;53:78-82.
- Mimica AF, dos Santos AM, da Cunha DH, Guinsburg R, Bordin JO, Chiba A et al. A very strict guideline reduces the number of erythrocyte transfusions in preterm infants. *Vox Sang* 2008;95:106-11.
- Lagos MI, Hering VS, Folatre IB, Marín FH, Zolezzi PR. Transfusión de glóbulos rojos en recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP). *Hospital Clínico Regional de Valdivia. Rev Chil Pediatr* 2000;71:413-8.
- Fernandes da Cunha DH, Nunes Dos Santos AM, Kopelman BI, Areco KN, Guinsburg R, de Araújo Peres C et al. Transfusions of CPDA-1 red blood cells stored for up to 28 days decrease donor exposures in very low-birth-weight premature infants. *Transfus Med* 2005;15:467-73.
- Hilsenrath P, Nemecek J, Widness JA, Cordle DG, Strauss RG. Cost-effectiveness of a limited-donor blood program for neonatal red cell transfusions. *Transfusion* 1999;39:938-43.
- Iboje J, Greiss M, Lloyd DJ, Urbaniak SJ. Donor exposure rate to transfusion ratio: a better discriminator of improvement in neonatal transfusion practice. *Transfus Med* 2003;13:287-91.
- Bain A, Blackburn S. Issues in transfusing preterm infants in the NICU. *J Perinat Neonatal Nurs* 2004;18:170-82.
- Brasil - Agência Nacional de Vigilância Sanitária [homepage on the Internet]. Resolução-RDC nº 153, de 14 de junho de 2004. Determina o Regulamento Técnico para os procedimentos hemoterápicos [cited 2013 May 20]. Available from: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/resolucao_153_2004.pdf
- Hall TL, Barnes A, Miller JR, Bethencourt DM, Nestor L. Neonatal mortality following transfusion of red cells with high plasma potassium levels. *Transfusion* 1993;33:606-9.
- Liu EA, Mannino FL, Lane TA. Prospective, randomized trial of the safety and efficacy of a limited donor exposure transfusion program for premature neonates. *J Pediatr* 1994;125:92-6.
- Strauss RG, Burmeister LF, Johnson K, James T, Miller J, Cordle DG et al. AS-1 red cells for neonatal transfusions: a randomized trial assessing donor exposure and safety. *Transfusion* 1996;36:873-8.
- Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991;119:417-23.

16. Alexander GR, Himes JH, Kaufman RB, Mor J, Kogan M. A United States national reference for fetal growth. *Obstet Gynecol* 1996;87:163-8.
17. Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, Lee SK. SNAP-II and SNAPPE-II: Simplified newborn illness severity and mortality risk scores. *J Pediatr* 2001;138:92-100.
18. American Heart Association; American Academy of Pediatrics. 2005 American Heart Association (AHA) guidelines for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiovascular care (ECC) of pediatric and neonatal patients: neonatal resuscitation guidelines. *Pediatrics* 2006;117:e1029-38.
19. van Straaten HL, de Wildt-Eggen J, Huisveld IA. Evaluation of a strategy to limit blood donor exposure in high risk premature newborns based on clinical estimation of transfusion need. *J Perinat Med* 2000;28:122-8.
20. Gupta A, Patel R, Dyke M. Cost effective use of satellite packs in neonates: importance of birth weight. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:F182-3.
21. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK *et al.* Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB*. *Ann Intern Med* 2012;157:49-58.
22. Tinmouth A, Fergusson D, Yee IC, Hébert PC; ABLE Investigators; Canadian Critical Care Trials Group. Clinical consequences of red cell storage in the critically ill. *Transfusion* 2006;46:2014-27.
23. Venkatesh V, Khan R, Curley A, Hopewell S, Doree C, Stanworth S. The safety and efficacy of red cell transfusions in neonates: a systematic review of randomized controlled trials. *Br J Haematol* 2012;158:370-85.
24. Fergusson DA, Hébert P, Hogan DL, LeBel L, Rouvinez-Bouali N, Smyth JA *et al.* Effect of fresh red blood cell transfusions on clinical outcomes in premature, very low-birth-weight infants: the ARIPI randomized trial. *JAMA* 2012;308:1443-51.