

Brunnella Alcantara Chagas de Freitas^{1,2}, Sylvia do Carmo Castro Franceschini²

Fatores associados à transfusão de concentrado de hemácias em prematuros de uma unidade de terapia intensiva

Factors associated with packed red blood cell transfusions in premature infants in an intensive care unit

1. Departamento de Medicina e Enfermagem, Universidade Federal de Viçosa - UFV - Viçosa (MG), Brasil.

2. Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa - UFV - Viçosa (MG), Brasil.

RESUMO

Objetivo: Analisar os fatores associados à necessidade de transfusões de concentrados de hemácias em prematuros de uma unidade de terapia intensiva neonatal.

Métodos: Estudo transversal de dados secundários de prematuros admitidos em unidade de terapia intensiva neonatal entre 2008 e 2010. Foram incluídos prematuros com baixo peso ao nascimento. A transfusão de concentrado de hemácias foi considerada a variável dependente. Empregaram-se os testes do qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher, e calcularam-se as medianas e os valores mínimos e máximos. Calcularam-se razões de prevalências pela regressão de Poisson e o coeficiente de correlação de Pearson. Realizaram-se análises de regressão linear. Considerou-se significativo $p < 0,05$.

Resultados: Estudaram-se 254 prematuros e 39,4% receberam concentrado de hemácias. As transfusões foram 70% menos prevalentes entre os prematuros com idades gestacionais ≥ 32 semanas e 191% mais prevalentes naqueles acometidos por sepse neonatal tardia. O número de transfusões por paciente apresentou correlação negativa com a idade gestacional e positiva com a sepse neonatal tardia. A idade gestacional < 32 semanas e a sepse neonatal tardia explicaram 45% das transfusões realizadas ($p < 0,0001$).

Conclusões: Os prematuros com idade gestacional < 32 semanas e os que evoluíram com sepse neonatal tardia apresentaram maior necessidade de transfusões de concentrados de hemácias.

Descritores: Prematuro; Transfusão de eritrócitos; Terapia intensiva neonatal; Sepse

INTRODUÇÃO

A anemia é uma condição frequente no prematuro, tornando-o propenso ao tratamento transfusional.⁽¹⁾ Os concentrados de hemácias são os hemocomponentes mais frequentemente administrados aos recém-nascidos, geralmente necessários em duas situações: garantir oxigenação tecidual adequada durante períodos de cuidados intensivos; e tratar anemia significativamente sintomática.⁽²⁾

Uma vez que cada vez mais recém-nascidos imaturos têm sobrevivido, o tema anemia, as repercussões do tratamento transfusional e, em especial, a adoção de uma política de redução das transfusões sanguíneas vêm se tornando enormes desafios.⁽¹⁾ Os pré-termos com idades gestacionais < 30 semanas, peso ao nascimento < 1.000 g e aqueles com doença infecciosa grave representam candidatos a transfusões de sangue.⁽³⁾

Há múltiplas razões para a ocorrência da anemia nos prematuros. Já na sala de parto, o tempo para fazer a ligadura do cordão umbilical atua como fator determinante do hematócrito no recém-nascido. O retardo do clampamento do cordão umbilical ocasiona aumento do volume sanguíneo logo após o nascimento, acarre-

Estudo realizado no Departamento de Nutrição e Saúde e no Departamento de Medicina e Enfermagem, Universidade Federal de Viçosa - UFV - Viçosa (MG), Brasil.

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 24 de Junho de 2012
Aceito em 13 de Agosto de 2012

Autor correspondente:

Brunnella Alcantara Chagas de Freitas
Departamento de Medicina e Enfermagem,
Universidade Federal de Viçosa
Avenida P. H. Rolfs, s/n - Campus Universitário
CEP: 36571-000 - Viçosa (MG), Brasil
E-mail: brupediatria@gmail.com

tando melhores índices hematológicos.^(4,5) Outros fatores que exacerbam a anemia incluem a perda de sangue (devido à hemorragia ou a coletas de sangue), a redução da produção de glóbulos vermelhos (devido a déficits nutricionais, processos inflamatórios ou níveis de eritropoietina baixos) e o aumento da hemólise.^(6,7)

A relação risco-benefício do tratamento transfusional para prematuros ainda é objeto de estudos. Apesar das tendências recentes em se diminuir os limiares transfusionais, estas permanecem como importante intervenção.⁽⁸⁾

Evidências sugerem que a hemoglobina (Hb) restritiva, o menor limiar de hematócrito ou ambos diminuem o número de transfusões de sangue em prematuros.⁽⁸⁻¹¹⁾

Neste contexto, o presente estudo teve como objetivo avaliar os fatores associados à necessidade de transfusões de concentrados de hemácias em prematuros de uma unidade de terapia intensiva neonatal.

MÉTODOS

Estudo transversal de dados secundários de prematuros admitidos na unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) do Hospital São Sebastião (HSS), em Viçosa (MG), de 1º de janeiro de 2008 a 31 de dezembro de 2010. Os dados foram obtidos dos prontuários, por meio de formulário semiestruturado construído para o estudo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (UFV), sob o número 063/2011/CEPH, com isenção de obtenção de termo de consentimento.

Viçosa é um município brasileiro com população estimada de 72.244 habitantes. O HSS é referência hospitalar para atendimento à gestante de alto risco, e sua UTIN foi inaugurada em março de 2004. A UTIN atende pacientes provenientes do próprio hospital e também da micro e macrorregião, totalizando, até dezembro de 2010, 1.059 atendimentos, compreendidos em 70% por prematuros.

Incluíram-se no estudo todos os prematuros com baixo peso ao nascimento. Considerou-se como variável dependente a transfusão de concentrado de hemácias, constituindo-se dois grupos, “sim” e “não”, e também se registrou o número de transfusões realizadas.

Na rotina da UTIN avaliada, utiliza-se o volume 15 mL/kg de peso em cada transfusão, analisando, em conjunto, o valor da Hb e o quadro clínico do paciente. Geralmente, o prematuro é transfundido se: a) há choque hipovolêmico associado à perda sanguínea aguda; b) hematócrito está entre 30 e 35% ou concentração de Hb entre 10 e 12 g/dL, quando em uso de oxigênio com concentração maior que 35% ou em CPAP (*continuous airway positive pressure*)

nasal, ventilação mecânica com pressão média de vias aéreas ≥ 6 cmH₂O, em situações nas quais a transfusão possa melhorar a oxigenação tecidual; c) hematócrito está entre 20 e 30% ou Hb entre 6 e 10 g/dL em uso de CPAP, ventilação mecânica com pressão média de vias aéreas < 6 cmH₂O ou necessidade de cirurgia; d) hematócrito $< 20\%$ ou Hb < 6 g/dL; e) na presença dos seguintes sinais clínicos: apneias frequentes requerendo ventilação comambu e máscara, anemia sintomática (com ganho de peso < 10 g/kg por dia, com taxa calórica plena e taquicardia > 180 batimentos por minuto por mais de 24 horas) e letargia; f) se for submetido à cirurgia.^(1,11,12)

Definiu-se a idade gestacional (IG) como a melhor estimativa entre a ultrassonografia gestacional precoce (< 20 semanas), data da última menstruação, anotação obstétrica e exame clínico pelo método *New Ballard*.⁽¹³⁻¹⁵⁾ A IG foi analisada como variável quantitativa e qualitativa (dicotomizada tendo como ponto de corte 32 semanas). O peso ao nascer (PN) foi dicotomizado tendo como ponto de corte 1.500 g.^(16,17)

Caracterizou-se a sepse neonatal tardia como aquela ocorrida após as primeiras 48 horas de vida, conforme critérios adotados na UTIN no período de estudo e preconizados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).^(18,19) Dessa forma, definiu-se sepse clínica como pelo menos um dos critérios clínicos (apneia, bradicardia, instabilidade térmica, intolerância alimentar, piora do desconforto respiratório, intolerância à glicose, instabilidade hemodinâmica, hipoatividade/letargia) associado(s) a todos os seguintes critérios: a) hemograma com \geq três parâmetros alterados e/ou proteína C-reativa quantitativa alterada; b) hemocultura não realizada ou negativa; c) ausência de evidência de infecção em outro sítio; d) terapia antimicrobiana instituída pelo médico assistente.⁽¹⁹⁾ Definiu-se sepse confirmada bacteriologicamente quando houve positividade da hemocultura - esta obtida por única coleta com volume de pelo menos 1 mL.⁽²⁰⁾

Outras variáveis analisadas foram dicotomizadas em sim ou não, a saber: parto cesáreo, nascimento em outra instituição, Apgar < 7 no 5º minuto de vida, pequeno para idade gestacional (PIG; PN inferior ao percentil 10 das curvas de Lubchenco),⁽²¹⁾ crescimento intrauterino restrito (CIUR; diminuição da velocidade de crescimento do feto documentada por pelo menos duas medidas de avaliação do crescimento fetal; não é sinônimo de PIG),⁽²²⁻²⁴⁾ gemelaridade, hemorragia pulmonar, displasia broncopulmonar (DBP),^(25,26) persistência do canal arterial (PCA),⁽²⁵⁾ hemorragia peri-intraventricular grave (HPIV, graus III ou IV),⁽²⁷⁾ sepse neonatal tardia, enterocolite necrosante (ECN),^(25,28,29) distúrbio de coagulação, hemorragia digestiva aguda (HDA), realização de procedimento cirúrgico.

Análise estatística

Calculou-se o tamanho amostral pelo Stat Calc do Epi-Info 7.0 e, considerando-se prevalência de 50%, intervalo de confiança de 95% (IC95%) e erro amostral de 5%, seriam necessários 253 pacientes.

Após a realização do teste de Kolmogorov-Smirnov, calcularam-se as medianas e valores mínimos e máximos para as variáveis quantitativas, pois somente a variável "PN" apresentou distribuição normal. Empregaram-se os testes do qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher para as variáveis qualitativas. Realizaram-se análises bivariadas entre as variáveis dependentes e independentes, obtendo-se, como medida de efeito, as razões de prevalências (RP) por meio da regressão de Poisson.⁽³⁰⁾ Foram incorporadas na análise multivariada as variáveis com valor de $p < 0,20$ e mantidas no modelo final aquelas com $p < 0,05$. Calculou-se o coeficiente de correlação de Pearson e realizaram-se as análises de regressão linear simples e multivariada entre as variáveis que permaneceram no modelo final da regressão de Poisson e a variável dependente. Considerou-se significativo $p < 0,05$. Utilizaram-se os programas *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 17.0 e Stata versão 9.0.

RESULTADOS

Admitiram-se 502 pacientes na unidade estudada, no triênio 2008-2010. Após uma perda de 12%, pois não foram encontrados os prontuários, a população de estudo compreendeu 254 prematuros com baixo PN, dos quais 100 necessitaram de pelo menos uma transfusão de concentrados de hemácias, correspondendo a 39,4%.

A população estudada apresentou medianas de PN de 1.490 g (520-2.490 g), de IG de 32,1 semanas (23,0-36,5 semanas) e de Apgar no 5º minuto de 9,0 (2,0-10,0). Apresentou medianas de ventilação mecânica de 5,0 dias (0,5-73,0 dias) e de tempo de internação de 19,0 dias (0,5-119,0 dias). Evoluíram a óbito 39 pacientes (15,3%) e, destes, 41% (N=16) necessitaram de pelo menos uma dose de concentrado de hemácias, sem diferenças entre os grupos ($p=0,818$). Entre os sobreviventes, encontraram-se medianas de duração da internação de 22,0 dias (5,0-119,0 dias) e de idade corrigida à alta de 35,6 semanas (29,6-47,1 semanas).

Analisou-se a variável dependente "transfusão de concentrados de hemácias" segundo algumas características dos prematuros. Para o parto cesáreo, Apgar <7 no 5º minuto, nascimento em outro hospital, PIG, CIUR, gênero e gemelaridade, não houve diferenças entre o recebimento ou não de transfusões de concentrado de hemácias ($p > 0,05$). Entretanto, as variáveis "IG <32 semanas", "PN <1.500 g", "PCA", "sepse tardia", "distúrbio de coagulação" e "HDA" se mostraram significantes ao desfecho estudado ($p < 0,05$). Observou-

se que todos os prematuros que evoluíram com DBP, HPIV grave e ECN receberam transfusões. Tais dados estão apresentados na tabela 1.

Tabela 1 - Características dos prematuros segundo necessidade de transfusões de concentrado de hemácias

Variáveis	Concentrado de hemácias		
	Sim (N=100)	Não (N=154)	Valor de p
Parto cesáreo	59 (37,8)	97 (62,2)	0,565*
Nascimento em outro hospital	18 (38,3)	29 (61,7)	0,868*
Apgar <7 no 5º minuto	15 (51,7)	14 (48,3)	0,164*
IG <32 semanas**	82 (64,6)	45 (35,4)	<0,0001*
PN <1.500 g**	82 (62,1)	50 (37,9)	<0,0001*
PIG	12 (36,4)	21 (63,6)	0,705*
CIUR	8 (40,0)	12 (60,0)	0,952*
Gênero			0,531*
Masculino	56 (41,5)	79 (58,5)	
Feminino	44 (37,6)	73 (62,4)	
Gemelaridade	15 (35,7)	27 (64,3)	0,596*
Hemorragia pulmonar	12 (70,6)	5 (29,4)	0,006*
DBP	30 (100,0)	-	- ***
PCA	33 (91,7)	3 (8,3)	<0,0001*
HPIV grave	12 (100,0)	-	- ***
Sepse tardia	62 (83,8)	12 (16,2)	<0,0001*
ECN	7 (100,0)	-	- ***
Distúrbio de coagulação	16 (84,2)	3 (15,8)	<0,0001*
HDA	30 (61,2)	19 (38,8)	<0,0001*
Cirurgia****	8 (72,7)	3 (27,3)	0,027*****

IG - idade gestacional; PN - peso ao nascer; PIG - pequeno para idade gestacional; CIUR - crescimento intrauterino restrito; DBP - displasia broncopulmonar; PCA - persistência do canal arterial; HPIV - hemorragia peri-intraventricular grave (graus III ou IV); ECN - enterocolite necrosante; HDA - hemorragia digestiva aguda. Resultados expressos em número (percentual). O percentual refere-se ao total de respostas válidas, não sendo considerados os dados ausentes. * Valor de p segundo teste do qui-quadrado de Pearson; ** estabelecidos IG <32 semanas e PN <1.500 g como pontos de corte; *** não calculado devido à frequência zero em um dos grupos; **** procedimentos cirúrgicos realizados em 11 pacientes; destes, 8 receberam concentrado de hemácias: laparotomia (N=4); biópsia hepática (N=1); punção ventricular de alívio (N=1); traqueostomia (N=1); herniorrafia inguinal (N=1). Os outros três pacientes foram submetidos a drenagem de tórax; ***** valor de p segundo teste exato de Fisher.

Realizou-se análise multivariada das variáveis que apresentaram valor de $p < 0,20$ (Tabela 2). Mantiveram-se significantes a IG <32 semanas e a sepse neonatal tardia ($p < 0,05$). Observou-se que as transfusões de concentrados de hemácias foram 70% menos prevalentes entre os prematuros com idades gestacionais ≥ 32 semanas e 191% mais prevalentes entre os prematuros que apresentaram sepse neonatal tardia.

Quanto ao número de transfusões realizadas, observou-se mediana de 2,0 transfusões por paciente na população estudada (1,0-8,0). Analisou-se o número de doses de concentrados de hemácias por paciente para as variáveis "IG <32 semanas" e "sepse neonatal tardia".

Encontrou-se mediana do número de transfusões realizadas nos menores que 32 semanas de 2,0 (1,0-8,0), conquanto fosse 1,0 (1,0-4,0) naqueles com 32 semanas ou mais. Na presença de sepse neonatal tardia, encontrou-se mediana de 2,0 transfusões (1,0-8,0), entretanto, em sua ausência, obte-

Tabela 2 - Análises bivariada e multivariada entre as variáveis incluídas no modelo para o desfecho concentrado de hemácias

Variáveis	RP bruta (IC95%)	Valor de p	RP ajustada (IC95%)	Valor de p
Apgar <7 no 5º minuto*		0,28		**
Não	1,00			
Sim	1,35 (0,78-2,35)			
IG <32 semanas		<0,0001		<0,0001
Sim	1,00		1,00	
Não	0,22 (0,13-0,36)		0,30 (0,18-0,51)	
PN <1.500 g		<0,0001		**
Não	1,00			
Sim	0,24 (0,14-0,39)			
Hemorragia pulmonar		0,037		**
Não	1,00			
Sim	1,90 (1,04-3,47)			
PCA		<0,0001		**
Não	1,00			
Sim	2,98 (1,97-4,52)			
Sepse tardia		<0,0001		<0,0001
Não	1,00		1,00	
Sim	3,97 (2,65-5,94)		2,91 (1,92-4,41)	
Distúrbio coagulação		0,002		**
Não	1,00			
Sim	2,35 (1,38-4,02)			
HDA		0,007		**
Não	1,00			
Sim	1,79 (1,17-2,75)			
Cirurgia		0,077		**
Não	1,00			
Sim	1,92 (0,93-3,96)			

RP - razão de prevalência; IC95% - intervalo de confiança de 95%; IG - idade gestacional; PN - peso ao nascer; PCA - persistência do canal arterial; HDA - hemorragia digestiva aguda. * Não incluída na análise multivariada devido ao valor de $p > 0,20$; ** variáveis que não se mantiveram associadas no modelo multivariado.

ve-se valor mediano de 1,0 (1,0-5,0).

Calculou-se o coeficiente de correlação de Pearson entre o número de transfusões realizadas e as variáveis “IG” e “sepse neonatal tardia”. A IG apresentou correlação negativa ($r = -0,5162$; $p < 0,0001$) e a sepse tardia correlação positiva ($r = 0,5779$; $p < 0,0001$). Pela análise de regressão linear simples dessas variáveis, confirmaram-se as relações funcionais para IG ($R^2 = 0,266$; $\beta = -0,516$; $p < 0,0001$) e sepse neonatal tardia ($R^2 = 0,334$; $\beta = 0,577$; $p < 0,0001$).

Após realização da regressão linear multivariada, as variáveis “IG” e “sepse neonatal tardia” mantiveram-se significantes (ambas $p < 0,0001$) e explicaram 45% do número de transfusões realizadas ($R^2 = 0,453$), como demonstrado na tabela 3.

Tabela 3 - Análise de regressão linear multivariada entre o número de doses de concentrado de hemácias e as variáveis “idade gestacional” e “sepse tardia”

Variáveis	Coefficiente β	Coefficiente B	Valor de p
Idade gestacional	-0,365	-0,181	<0,0001
Sepse tardia	0,457	1,577	<0,0001

$R^2 = 0,453$; constante = 6,152.

DISCUSSÃO

No presente estudo, observou-se que o maior número de transfusões de concentrados de hemácias foi realizado entre os prematuros com IG <32 semanas e que apresentaram sepse neonatal tardia. Freitas et al.,⁽³¹⁾ em estudo recente, observaram que a maior ocorrência de sepse tardia se associou às menores idades gestacionais. Em processos infecciosos graves, a anemia é multifatorial, causada por inibição da eritropoiese e também por hemólise e perda sanguínea.⁽³²⁾ Na vigência de inflamação, algumas citocinas, como a interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral-alfa (TNF α), presentes na sepse e na ECN, podem concorrer para deprimir a eritropoiese.⁽³³⁾ Conseqüentemente, tais prematuros têm mais necessidade de transfusões de concentrados de hemácias.⁽³²⁾ Nesse aspecto, faz-se necessário, além do diagnóstico adequado, a identificação dos fatores de risco e o estabelecimento de estratégias para redução da sepse tardia, como a higienização das mãos, a nutrição, os cuidados com a pele, o trato respiratório e o acesso vascular.^(31,34,35)

Apesar de não terem participado do modelo de regressão, observou-se que todos os prematuros que evoluíram com DBP, HPIV grave e ECN receberam transfusões, o que pode ser explicado pelas menores idades gestacionais em que ocorrem tais morbidades e pela maior gravidade clínica, com a participação do processo inflamatório e espoliação.^(32,33) É descrita a associação entre doença grave e necessidade de transfusões. Assim, prematuros com idades gestacionais <30 semanas, peso ao nascimento <1.000 g e com doença infecciosa grave são candidatos a transfusões de sangue.^(3,32)

Embora o modelo de regressão explique somente 45% das transfusões realizadas, é sabido que a anemia do prematuro pode ser exacerbada por múltiplos fatores, como perda de sangue (devido à hemorragia ou a coletas de sangue), redução da produção de glóbulos vermelhos (devido a déficits nutricionais, processos inflamatórios ou níveis de eritropoietina baixos) e aumento da hemólise.⁽⁶⁾

O rápido crescimento somático dos prematuros, o conseqüente aumento do volume sanguíneo e a menor meia-vida das hemácias, somando-se às perdas sanguíneas e aos níveis baixos de eritropoietina endógena, contribuem para a ocorrência de anemia. Assim, os prematuros rapidamente atingem níveis de hematócrito mais baixos em comparação às crianças de termo. No entanto, as transfusões sanguíneas realizadas no período neonatal com hemácias adultas favorecem a oxigenação tecidual, bloqueando, dessa forma, o estímulo à eritropoiese.⁽¹⁾

Destaca-se, nesse contexto, a espoliação para coleta de exames laboratoriais e, considerando-se que o volume de sangue transfundido é diretamente proporcional àquele co-

letado, a realização criteriosa dos exames laboratoriais por micrométodo é eficaz na redução da anemia espoliativa. O acompanhamento laboratorial da anemia por meio do micro-hematócrito requer menor volume de sangue para análise, atuando como medida efetiva.^(1,5,7)

Além da redução da espoliação sanguínea, o clampeamento tardio de cordão umbilical em prematuros que não necessitam de reanimação na sala de parto e a manutenção da reserva de ferro podem contribuir na diminuição da necessidade de transfusões de hemácias.^(4,34) Salientando-se que o hospital avaliado no presente estudo implementou, de forma efetiva, tais práticas, a partir de 2011, cabe aqui a sugestão de revisitar os dados. Meta-análise de Rabe et al.⁽³⁵⁾ evidenciou que o clampeamento tardio se associou a menor número de transfusões, apontando para as necessárias mudanças na prática obstétrica.⁽³⁶⁾

Quanto ao papel da eritropoietina recombinante, ainda inconclusivo, em meta-análise, Ohlsson e Aher⁽³⁷⁾ demonstraram que, apesar de a administração precoce desta reduzir a necessidade de transfusões de glóbulos vermelhos, essas pequenas reduções são consideradas de limitada importância clínica e, além disso, houve aumento significativo na taxa de retinopatia da prematuridade (ROP). Os autores concluíram que, devido aos limitados benefícios, ao risco aumentado de ROP e à ausência de evidências quanto ao seu papel neuroprotetor, esta ainda não deve ser recomendada.

Vários estudos vêm avaliando as práticas mais restritivas de transfusão,⁽¹⁰⁾ como no estudo de Venâncio et al., com redução das necessidades transfusionais nos prematuros de muito baixo peso ao nascimento.⁽⁹⁾ Estudo de Kirpalani et al.,⁽³⁸⁾ que avaliou prematuros menores que 31 semanas gestacionais e de extremo baixo PN, mostrou modesta redução das transfusões no grupo de práticas mais restritivas em comparação ao mais liberal, sem diferenças nos desfechos óbito ou sobrevivência com DBP, retinopatia grave ou lesão cerebral.

Apesar das tendências recentes para se diminuir os limites transfusionais, é importante lembrar que estes constituem importante intervenção no sentido de salvar as vidas dos pacientes de cuidados neonatais.⁽⁸⁾ Outrossim, somente os valores de Hb e/ou hematócrito parecem ser indícios insuficientes, devendo-se considerar critérios clínicos, como, por exemplo, apneia, taquicardia, insuficiente ganho de peso, necessidade de oxigênio suplementar, letargia e algumas comorbidades (DBP e disfunção cardíaca).^(11,36)

Ainda há muitas incertezas sobre os resultados das práticas transfusionais em longo prazo,^(9,10,39) embora estudos recentes, que avaliaram prematuros em idade escolar e na adolescência, tenham mostrado redução do volume cerebral e pior desempenho neuropsicomotor entre aqueles que foram submetidos

a práticas transfusionais mais liberais, com manutenção de maiores valores de hematócrito.^(40,41)

Como limitações deste estudo, mencionam-se sua característica transversal e retrospectiva - que impossibilita estabelecer uma relação causal, permitindo somente o estudo de associação e sujeita a vieses de informações - e a ausência de dados relativa ao volume de sangue coletado para exames e tempo de clampeamento de cordão. Ações vislumbrando reduzir a interação entre a anemia da prematuridade e outros fatores - estratégias para controle de infecções, medidas para reduzir a espoliação sanguínea, critérios de indicações de transfusões bem estabelecidos e clampeamento tardio de cordão umbilical em prematuros que não necessitam de reanimação na sala de parto - devem ser estimuladas e avaliadas.

CONCLUSÕES

Os prematuros com IG <32 semanas e que evoluíram com sepse neonatal tardia foram aqueles que mais tiveram maior necessidade de transfusões de concentrados de hemácias.

ABSTRACT

Objective: This study analyzed the factors that are associated with the need for packed red blood cell transfusions in premature infants in a neonatal intensive care unit.

Methods: This study is a cross-sectional study of secondary data from premature infants who were admitted to a neonatal intensive care unit between 2008 and 2010. Premature infants with low birth weight were included. Packed red blood cell transfusion was the dependent variable. Pearson's Chi-square or Fisher's exact tests were used for data analysis, and the median, minimum, and maximum values were calculated. Prevalence ratios were calculated using the Poisson regression and Pearson correlation coefficient. Linear regression analyses were performed. $P < 0.05$ was considered to be significant.

Results: We examined 254 premature infants, and 39.4% of this sample received packed red blood cells. Transfusions were 70% less prevalent in premature infants who were born at ≥ 32 weeks of gestation, and 191% more prevalent in infants who exhibited late-onset neonatal sepsis. The number of transfusions per patient was negatively correlated with gestational age and positively correlated with late-onset neonatal sepsis. A gestational age <32 weeks and late-onset neonatal sepsis explained 45% of the transfusions ($p < 0.0001$).

Conclusions: Premature infants with a gestational age <32 weeks and who developed late-onset neonatal sepsis exhibited a greater need for packed red blood cell transfusions.

Keywords: Infant, premature; Erythrocyte transfusion; Intensive care, neonatal; Sepsis

REFERÊNCIAS

1. Valette CO, Barbosa AD. Atualização sobre transfusão sanguínea e a anemia do prematuro. *Pediatria (São Paulo)*. 2010;32(1):37-42.
2. Murray NA, Roberts IA. Neonatal transfusion practice. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004;89(2):F101-7.
3. Zuppa AA, Mazzotta M, Maragliano G, Girlando P, Florio MG, Tortorolo G. [Anemia of prematurity: risk factors influencing red cell transfusions]. *Minerva Pediatr*. 1995;47(1-2):13-8. Italian.
4. McDonald SJ, Middleton P. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(2):CD004074.
5. Chopard MR, Magalhães M, Bruniera P. Deficiência de ferro no feto e no recém-nascido. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2010;32(Suppl 2):32-7.
6. McLellan SA, McClelland DB, Walsh TS. Anaemia and red blood cell transfusion in the critically ill patient. *Transfus Med Rev*. 2003;17(4):195-208.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
8. Nunes dos Santos AM, Trindade CEP. Red blood cell transfusions in the neonate. *Neoreviews*. 2011;12(1):e13-9.
9. 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(2):78-82.
10. Morley SL. Red blood cell transfusions in acute paediatrics. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2009;94(3):65-73. Review.
11. Red blood cell transfusions in newborn infants: Revised guidelines. *Paediatr Child Health*. 2002;7(8):553-66.
12. 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):1-8.
13. Rego MA, França E, Rausch MC, organizadoras. Manual de orientações para comitês de prevenção do óbito fetal e infantil. Belo Horizonte: Secretaria de Estado de Saúde; 2004. [citado 2011 Set 21]; Disponível em: http://200.198.43.10:8080/ses/politicas_de_saude/viva-vida/comites/Manual%20de%20Orientacoes%20para%20Comites%20de%20Prevencao%20do%20Obito%20Fetal%20e%20Infantil.pdf
14. Rego MA, Franca EB, Travassos AP, Barros FC. Assessment of the profile of births and deaths in a referral hospital. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(4):295-302.
15. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang I, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr*. 1991;119(3):417-23.
16. Minas Gerais. Secretaria de Estado de Saúde. Assistência hospitalar ao neonato. 2a ed. Belo Horizonte: Secretaria de Estado de Saúde; 2008.
17. Behrman RE, Butler AS, editors. Preterm birth: causes, consequences, and prevention. Washington, D.C.: The National Academies Press; 2007. Available from: <http://www.nap.edu/catalog/11622.html>.
18. Pessoa-Silva CL, Richtmann R, Calil R, Santos RM, Costa ML, Frota AC, et al. Healthcare-associated infections among neonates in Brazil. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25(9):772-7.
19. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Neonatologia: critérios nacionais de Infecção relacionadas à assistência à saúde. Brasília (DF): ANVISA; 2008.
20. Sarkar S, Bhagat I, DeCristofaro JD, Wiswell TE, Spitzer AR. A study of the role of multiple site blood cultures in the evaluation of neonatal sepsis. *J Perinatol*. 2006;26(1):18-22.
21. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics*. 1963;32:793-800.
22. Silveira RC, Procianny RS. Crescimento nos primeiros anos de vida de recém-nascidos de muito baixo peso. In: Procianny RS, Leone CR. Programa de Atualização em Neonatologia - PRORN. Porto Alegre: Artmed; 2003. p. 160.
23. Thureen PJ. The neonatologist's dilemma: catch-up growth or beneficial undernutrition in very low birth weight infants-what are optimal growth rates? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007;45 Suppl 3:S152-4. Erratum in *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;48(1):121-2.
24. Moreira ME, Méio MD, Morsch DS. Crescimento e neurodesenvolvimento a médio e longo prazos do recém-nascido com crescimento intrauterino restrito. In: Programa de Atualização em Neonatologia - PRORN. Porto Alegre: Artmed; 2010. p. 9-37.
25. Minas Gerais. Secretaria de Estado da Saúde. Assistência hospitalar ao neonato. 2a ed. Belo Horizonte: Secretaria de Estado da Saúde; 2005.
26. Fanaroff AA, Hack M, Walsh MC. The NICHD neonatal research network: changes in practice and outcomes during the first 15 years. *Semin Perinatol*. 2003;27(4):281-7.
27. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr*. 1978;92(4):529-34.
28. Bell MJ. Neonatal necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med*. 1978;298(5):281-2.
29. Kliegman RM, Walsh MC. Neonatal necrotizing enterocolitis: pathogenesis, classification, and spectrum of illness. *Curr Probl Pediatr*. 1987;17(4):213-88.
30. Barros AJ, Hirakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med Res Methodol*. 2003;3:21.
31. Freitas BA, Peloso M, Manella LD, Franceschini SC, Longo GZ, Gomes AP, et al. Sepsis tardia em pré-termos de uma unidade de terapia intensiva neonatal: análise de três anos. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2012;24(1):79-85.
32. Kling PJ, Hutter JJ. Hematologic abnormalities in severe neonatal necrotizing enterocolitis: 25 years later. *J Perinatol*. 2003;23(7):523-30.
33. Brown MS, Keith JF 3rd. Comparison between two and five doses of a week of recombinant human erythropoietin for anemia of prematurity: a randomized trial. *Pediatrics*. 1999;104(2 Pt 1):210-5.
34. Venâncio SI, Levy RB, Saldiva SR, Mondini L, Alves MC, Leung SL. Efeitos do clameamento tardio do cordão umbilical sobre os níveis de hemoglobina e ferritina em lactentes aos três meses de vida. *Cad Saúde Pública*. 2008;24 Suppl 2:S323-31.
35. Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J. Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(4):CD003248.
36. Luban NL. Management of anemia in the newborn. *Early Hum Dev*. 2008;84(8):493-8.
37. Ohlsson A, Aher SM. Early erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(3):CD004863.
38. Kirpalani H, Whyte RK, Andersen C, Asztalos EV, Heddle N, Blajchman MA, et al. The Premature Infants in Need of Transfusion (PINT) study: a randomized, controlled trial of a restrictive (low) versus liberal (high) transfusion threshold for extremely low birth weight infants. *J Pediatr*. 2006;149(3):301-7.
39. Crowley M, Kirpalani H. A rational approach to red blood cell transfusion in the neonatal ICU. *Curr Opin Pediatr*. 2010;22(2):151-7.
40. McCoy TE, Conrad AL, Richman LC, Lindgren SD, Nopoulos PC, Bell EF. Neurocognitive profiles of preterm infants randomly assigned to lower or higher hematocrit thresholds for transfusion. *Child Neuropsychol*. 2011;17(4):347-67.
41. Nopoulos PC, Conrad AL, Bell EF, Strauss RG, Widness JA, Magnotta VA, et al. Long-term outcome of brain structure in premature infants: effects of liberal vs restricted red blood cell transfusions. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2011;165(5):443-50.