



Academia de Ciência e Tecnologia

Sílvia Grechi

**TRANSFUSÃO SANGUÍNEA E UTILIZAÇÃO DE
HEMODERIVADOS EM RECÉM-NASCIDOS**

São José do Rio Preto, São Paulo

2012

Sílvia Grechi

TRANSFUSÃO SANGUÍNEA E UTILIZAÇÃO DE
HEMODERIVADOS EM RECÉM-NASCIDOS

Trabalho apresentado à Academia de
Ciência e Tecnologia como pré-
requisito para a obtenção de
Certificado de Conclusão de Curso de
Pós-graduação *Lato Sensu* em
Hematologia e Banco de Sangue

Coordenadores: Profs. Drs. Paulo
Cesar Naoum e Flavio Augusto
Naoum

São José do Rio Preto, São Paulo

2012

RESUMO

Os recém-nascidos, quando recebem transfusão de forma intensiva, constituem um grupo etário com certas particularidades e dessa forma necessitando de procedimentos transfusionais específicos e criteriosos. Neste trabalho foram descritas as principais indicações transfusionais dos hemocomponentes e hemoderivados nesses pacientes e suas possíveis complicações, baseadas em revisão de bibliografia. A indicação para concentrado de hemácias se baseia no suprimento da anemia da prematuridade associado com a presença ou ausência de fatores de risco, tempo de vida e grau de maturidade ao nascimento. Para plaquetas, a indicação é restrita ao tratamento de hemorragias. O uso de plasma fresco está indicado na reposição de fatores de coagulação, situações de sangramento e cirurgias de emergência e a indicação para o crioprecipitado se baseia na reposição de fibrinogênio. A utilização dos hemoderivados são alternativas para auxiliar no tratamento dos recém-nascidos com sepse, diminuição da taxa de infecção nosocomial, expansão e reposição de volume em situações específicas e em algumas doenças com comprometimento cutâneo. Considerando os riscos e benefícios, ainda existem muitas dúvidas sobre o melhor critério de indicações, escolha dos hemocomponentes e forma de administração. Muitas das recomendações publicadas baseiam-se num baixo grau de evidência científica resultado das limitações que se colocam em termos experimentais, resultando em disparidade nos procedimentos realizados em vários serviços.

Palavras-chave: anemia, prematuridade, hemocomponentes

SUMMARY

Blood transfusion and the use of hemoderivatives in newborn children.

Newborn children, when they receive intensive blood transfusions, constitute an age group with certain peculiarities that require specific and judicious transfusion procedures. This literature review describes the main hemocomponent and hemoderivatives transfusion procedures for these type of patients and their possible complications. Red blood cell (RBC) concentration prescription is based on supplying for the prematurity anemia associated with the presence or absence of risk factors, time since birth and maturity degree at birth. Platelet usage is restricted to hemorrhage treatments. The use of fresh plasma is indicated to replace coagulation factors and for bleeding episodes and emergency surgeries. Crioprecipitate is indicated for fibrinogen replacement. The use of hemoderivatives is an alternative to help during treatment of neonatal sepsis, reduce nosocomial infection rates, to expand and replace volume in specific situations and for some diseases with cutaneous involvement. Weighing risks and benefits, there are still several doubts towards the best indication criteria, choice of hemocomponent and form of administration. Several of the published recommendations are based on sparse scientific evidence due to limitations in experimental methods, thus resulting in diverse procedures among blood services.

Key words: anemia, prematurity, hemocomponents

ÍNDICE

1.Introdução.....	4
2.Objetivo.....	5
3.Discussão.....	5
3.1.Transfusão de concentrado de plaquetas.....	9
3.2.Transfusão de plasma fresco congelado.....	10
3.3.Crioprecipitado.....	11
3.4.Complicações imediatas e tardias das transfusões:.....	11
3.5.Hemoderivados.....	12
3.5.1.Fibronectina.....	12
3.5.2.Imunoglobulina.....	13
3.5.3.Albumina.....	14
3.5.4.Eritropoietina.....	14
4.Conclusão.....	15
5.Referências.....	16

1. Introdução

Os recém-nascidos internados numa unidade de cuidados intensivos (UCI/UTI) são provavelmente o grupo de doentes mais intensivamente transfundido. Constitui ainda um grupo com particularidades fisiológicas não compartilhadas por qualquer outro, tais como: interação recente com a circulação materna, a imaturidade dos sistemas imunológico e metabólico, a volemia reduzida, a susceptibilidade acrescida a infecções transmitidas pelo sangue e a importância que a espoliação iatrogênica assume como causa de anemia⁽¹⁾

A anemia da prematuridade é condição comum em função da diminuição dos níveis de eritropoetina (EPO), mas também pelo rápido clampeamento do cordão umbilical na hora do parto, devido à urgência das manobras de ressuscitação e pela consequente perda do aporte de sangue placentário. Nos recém-nascidos internados em UTI neonatal, a anemia é comum em função do desenvolvimento de infecções, as quais provocam hemólise e depressão da ação da EPO e, adicionalmente encontram-se submetidos a constantes coletas de sangue para exames laboratoriais, o que pode agravar seu estado anêmico⁽²⁾.

A terapêutica mais apropriada deve levar em consideração a fisiopatologia da anemia e os benefícios a serem alcançados, estes balizados por possíveis efeitos colaterais e o tratamento transfusional deve ser considerado como um processo que não termina com a administração do hemocomponente, mas que requer monitorização e avaliações futuras⁽³⁾.

2. Objetivo

O objetivo desse artigo foi descrever conceitos sobre indicações de transfusão de hemocomponentes e hemoderivados para recém-nascidos de termo e prematuros e contextualizar o tratamento transfusional da anemia no recém-nascido e suas repercussões com base em revisão da literatura

3. Discussão

No recém-nascido de pré-termo verifica-se uma anemia precoce e uma tardia, sendo esta a verdadeira anemia da prematuridade. A primeira ocorre nas primeiras duas semanas de vida e relaciona-se com perdas sanguíneas verificadas ao nascer ou perdas iatrogênicas que, particularmente em recém-nascidos prematuros de muito baixo peso, doentes, podem atingir 5 a 10% da volemia. A anemia precoce decorre principalmente da espoliação causada pela coleta de sangue para exames laboratoriais, sendo necessária a transfusão de sangue precocemente devido à necessidade de manter a oferta de oxigênio aos tecidos⁽⁴⁾.

A anemia tardia instala-se lenta e progressivamente após a segunda semana de vida e resulta principalmente da falta de estimulação medular eritrocitária⁽⁵⁾. É uma condição que ocorre em recém-nascidos pré-termo devido a queda gradual do hematócrito a partir da quarta semana de vida até por volta de 8 a 12 semanas, e é caracterizada por hematócrito ou concentração de hemoglobina abaixo daqueles esperados para a idade. É um processo

autolimitado e sua intensidade da queda é inversamente proporcional à idade gestacional⁽⁴⁾.

A primeira medida em relação à anemia da prematuridade é reduzir a intensidade. Medidas profiláticas reconhecidas abrangem desde o clampeamento tardio do cordão umbilical ao nascimento até a coleta de quantidades mínimas de sangue para exames laboratoriais. O volume de sangue coletado de prematuros para análises laboratoriais é habitualmente excessivo e a contribuição dessas coletas para a anemia, em especial na primeira semana de vida, é reconhecida. Deve-se dar preferência para utilização de micrométodos⁽⁵⁾.

O objetivo das transfusões é o equilíbrio entre a oferta e a demanda tecidual de oxigênio, porém a detecção deste equilíbrio na prática neonatal ainda requer estudos adicionais⁽⁵⁾. A medida de oxigenação tecidual parece constituir uma das melhores opções para eliminar a imprecisão dos parâmetros atuais, baseados apenas nos níveis de hemoglobina e apresentação clínica do prematuro⁽⁵⁾.

Com relação as indicações de transfusão, existe uma fragilidade na indicação de transfusão para a apneia e para o ganho insuficiente de peso do prematuro⁽⁵⁾. A adoção de critérios liberais de indicações de transfusões de hemácias, comparados aos restritos, mantêm os prematuros com taxa maior de hemoglobina e menor risco de baixa oxigenação tecidual, mas, por outro lado, aumenta o risco das transfusões. Sendo assim, ainda não se conhece os efeitos em longo prazo da adoção de critérios restritos e liberais. Atualmente, a

maioria dos serviços de neonatologia tende a adotar critérios restritos de indicações de transfusão, com base na experiência clínica⁽⁶⁾.

Atualmente é abordado uma possível associação entre transfusões sanguíneas e a ocorrência de displasia bronco pulmonar e de retinopatia da prematuridade. Isso se relaciona com a baixa atividade da enzima ferro oxidase observada no prematuro que leva a formação de ferro livre, um potente formador de radicais oxidativos capazes de causar lesão tecidual. Contudo, o papel das transfusões sanguíneas na gênese da retinopatia e da displasia broncopulmonar do prematuro ainda está longe de ser esclarecido⁽⁵⁾.

O menor número possível de doadores deve ser utilizado para cada criança, e o banco de sangue deve estar apto para realizar uma triagem anti-infecciosa de ótima qualidade. Em relação ao volume, sugere-se que pequenos volumes teriam vantagem hemodinâmica, mas esta questão não parece ainda definida. Alguns pesquisadores indicam volumes maiores, que também parecem ser seguros, originam maior aumento de hematócrito e da hemoglobina, e poderiam resultar em menor número de transfusões por indivíduo. O volume transfundido situa-se entre 10 e 20 ml/kg por transfusão⁽⁵⁾.

O recém-nascido com insuficiência respiratória, em oxigenoterapia ou ventilação mecânica, com displasia bronco pulmonar, apnéia ou irregularidade do ritmo respiratório, pode beneficiar-se da transfusão de pequenos volumes de concentrado de hemácias. A indicação de transfusão de concentrado de hemácias é de acordo com a presença ou ausência de fatores de risco associados à anemia: insuficiência respiratória, processos infecciosos e hemorrágicos e também com o tempo de vida do recém-nascido e a sua

maturidade ao nascer. Os níveis de hemoglobina que indicam transfusão de concentrado de hemácias em prematuros são mais elevados do que para os RN de termo⁽⁷⁾.

O volume a ser transfundido depende do rendimento transfusional desejado (diferença entre o nível sérico de hemoglobina desejado e o pré existente), da volemia da criança (em relação ao peso) e das características dos produtos disponíveis. Com relação ao volume, muito cuidado deve ser dispensado, porque os riscos de sobrecarga são grandes, sobretudo em crianças com insuficiência cardíaca e renal. Crianças com insuficiência respiratória podem ter queda de saturação de oxigênio durante a transfusão, sendo necessário nesses casos, diminuir a velocidade da infusão ou interromper a transfusão⁽⁷⁾. Para evitar sobrecarga de volume, pode ser utilizado recursos alternativos, tais como: administração de diuréticos, infusão mais lenta da transfusão ou transfusão de alíquotas menores⁽⁷⁾.

Durante a transfusão não é permitido a infusão de outros fluidos simultaneamente, pois certas drogas podem mascarar efeitos adversos da transfusão ou provocar efeitos adversos que podem ser atribuídos erroneamente à transfusão. Certos fluidos, como o soro glicosado a 5 % pode causar hemólise no sangue que está sendo transfundido⁽⁷⁾.

O tempo mínimo de transfusão de uma unidade de concentrado de hemácias está limitado pela capacidade da via de acesso. O fluxo ideal é em torno de 2,5ml/min⁽⁷⁾.

A temperatura do concentrado de hemácias, no momento da transfusão pode ser a ambiente (entre 20 e 30°C). Durante a transfusão de

pequenos volumes, o CH em temperatura ambiente logo atinge a temperatura corpórea. O aquecimento só é permitido em casos de transfusão maciça ou exosanguíneo⁽⁷⁾.

Em recém-nascido, a capacidade de manutenção da temperatura corpórea está comprometida. Hemocomponentes infundidos em baixa temperatura, podem provocar alterações metabólicas profundas, com morbidade significativa (apneia, hipotensão e hipoglicemia)⁽⁷⁾.

3.1. Transfusão de concentrado de plaquetas

O uso desse hemocomponente destina-se ao tratamento de hemorragias causadas ou acompanhadas de diminuição numérica e/ou funcional das plaquetas ou profilaticamente quando houver risco elevado de sangramento espontâneo. Há fatores associados à plaquetopenia que põem em risco à hemostasia dos recém-nascidos, tais como: sistema de coagulação imaturo, deficiência fisiológica dos fatores dependentes de vitamina K, capacidade significativamente diminuída de produzir trombina, dificuldade natural de mobilizar o Ca^{++} intraplaquetário, maior fragilidade vascular e presença de anticoagulante natural materno que atravessa a barreira placentária⁽⁷⁾.

A relação entre os benefícios da transfusão profilática de plaquetas para a proteção contra sangramentos espontâneos em recém-nascidos e os riscos inerentes a essas transfusões ainda não está bem estabelecida, porém a associação americana dos bancos de sangue (AABB – American Association of Blood Banks) recomenda que esta deve ser feita aos $50.000/mm^3$ para

prematuros sem riscos associados e 100.000/mm³ para os prematuros com riscos associados (ex: infecções)⁽⁸⁾.

O cálculo do volume indicado para transfusão de CP depende da diferença entre a plaquetopenia vigente e a desejada, da volemia da criança, da concentração de plaquetas no produto utilizado e do rendimento plaquetário padrão após 1 hora⁽⁷⁾. A dose recomendada é de 10 -20 ml por kg de peso.

O tempo de infusão depende da capacidade de sobrecarga circulatória, das funções cardíaca e renal e da relação entre o volume do hemocomponente e a volemia da criança, em geral, de 20 a 30 minutos, nunca ultrapassando 4 horas após a abertura do sistema⁽⁷⁾.

3.2. Transfusão de plasma fresco congelado

É indicado sobretudo, na reposição de fatores dependentes de vitamina K (II, VII, IX, X, proteína C e S) em recém-nascidos que apresentam tempo de protrombina prolongado e sangramento ativo ou necessitem de cirurgia de emergência; na reversão de alterações da hemostasia decorrentes de exosanguíneo-transfusão, nas quais a deficiência de fator seja a principal alteração. Na CIVD, o tratamento deve ser direcionado para a doença de base e a terapia de reposição em casos de hemorragia aguda. Na deficiência da C1 esterase, está indicado como terapia profilática para prevenir edema laríngeo, antes de cirurgia quando não houver disponibilidade do concentrado específico e em cirurgia com circulação extracorpórea.

Seu uso é contraindicado como expansor de volume , como suplementação nutricional e na neutralização do efeito da heparina em situação

de circulação extracorpórea. A dose recomendada é de 10 a 20 ml por kg de peso⁽⁷⁾.

3.3. Crioprecipitado

O seu uso é indicado na reposição de fibrinogênio em pacientes com hemorragias e deficits isolados, congênitos ou adquiridos , quando não se dispuser do concentrado de fibrinogênio industrial, em pacientes com CIVD e graves hipofibrionogemia, reposição de fator XIII e fator de Von Willebrand em pacientes portadores da doença de Von Willebrand sem indicação de desmopressina ou sem resposta ao seu uso. A dose habitual é de 5 ml por kg⁽⁹⁾.

3.4. Complicações imediatas e tardias das transfusões:

Embora não seja comum o aparecimento de reações pós-transfusionais imediatas, como as reações febris não-hemolíticas e urticariformes, em recém-nascidos, estes podem apresentar o fenômeno de hiperinsulinemia e hipoglicemia reacionais. O controle da glicemia, através de fita reagente é recomendada até 3 horas após o início da transfusão de hemácias. É frequente a necessidade de reposição de solução de glicose⁽⁷⁾.

Para proteger os recém-nascidos da sensibilização contra os antígenos do sistema HLA é realizada a filtração dos produtos celulares (concentrado de hemácias e plaquetas) com filtros de redução $\geq 3 \log$ ⁽⁷⁾.

As reações transfusionais hemolíticas agudas por incompatibilidade ABO são infrequentes, porém o tratamento das complicações exige cuidados intensivos, uma vez que a mortalidade pela transfusão ABO incompatível é

elevada. A maioria das reações hemolíticas pós transfusionais ocorre devido a erros de identificação de amostras, trocas inadvertidas de unidades entre recém-nascidos e erros de identificação de receptor⁽⁷⁾.

Os recém-nascidos não apresentam reações hemolíticas retardadas, conhecidas como reações anamnéticas, porque estas são mediadas por anticorpos imunes pré-formados, cujo título aumenta após a transfusão de glóbulos com antígeno incompatível.

Dentre as complicações tardias há a transmissão de agentes infectocontagiosos conhecidos: vírus das hepatites humanas B e C, TTV, CMV, HTLV1/2, HIV, parvovírus, *Treponema pallidum* (sífilis), *Borrelia sp* (doença de Lyme); e parasitoses: malária, doença de Chagas, babesiose, calazar e toxoplasmose.

3.5. Hemoderivados

3.5.1. Fibronectina

É uma glicoproteína de alto peso molecular encontrada na forma insolúvel na superfície celular dos neutrófilos e na forma solúvel no plasma. Suas propriedades imunológicas são importantes, já que estimula a aderência endotelial, aumentando a fagocitose do material opsonizado nos neutrófilos estimulados, facilita a ativação dos neutrófilos no local do processo inflamatório, estimula a depuração reticuloendotelial das bactérias e complexos imunes.

A fibronectina humana purificada é retirada de crioprecipitados de plasma humano. Esta terapêutica pode ser promissora para o tratamento de recém-nascidos com sepse, porém ainda está em fase de avaliação clínica inicial⁽⁷⁾.

3.5.2. Imunoglobulina

A maior parte da imunoglobulina G (IgG) é adquirida pelo feto na última metade do terceiro trimestre de gestação através da transferência placentária.

O recém-nascido de pré-termo, ao nascimento, perde a oportunidade de receber a IgG de origem materna e, desse modo, pode apresentar hipogamaglobulinemia profunda, a qual é resultante não só de níveis baixos de IgG nos primeiros dias de vida, mas também da degradação da IgG adquirida materna e pelo próprio retardo de produção de IgG após o nascimento.

Sendo assim, ainda que haja controvérsia na literatura, o grupo de recém-nascidos que pode se beneficiar do seu uso terapêutico são aqueles com peso inferior a 1.500 g e/ou inferior a 34 semanas de idade gestacional que apresentem quadro infeccioso instalado, com o objetivo de conseguir níveis séricos que se assemelham àqueles do recém-nascido de termo (ao redor de 700 mg/dl). A dose comumente utilizada é de 500 mg/kg EV em infusão de 6 horas uma vez por semana, durante 3 a 4 semanas, com verificação do nível sérico antes da sua administração.

Outras indicações da gamaglobulina endovenosa são as doenças hematológicas autoimunes como a púrpura trombocitopênica idiopática e isoimune, a anemia hemolítica, a neutropenia e outras plaquetopenias refratárias ao tratamento com transfusão de plaqueta. A dose utilizada nestas doenças é de 400 mg/kg/dia durante dois a cinco dias consecutivos⁽⁷⁾.

3.5.3. Albumina

É uma proteína que pode ser extraída do sangue total, do plasma, do soro ou de placentas humanas.

Suas principais indicações em neonatologia são:

- ♦ Na hipoalbuminemia grave;
- ♦ Como expensor de volume no tratamento do recém-nascido em choque após correção da hidratação;
- ♦ Na reposição de volume em recém-nascidos submetidos a exosanguíneo-transfusão parcial por hiperviscosidade sanguínea
- ♦ Nas doenças com comprometimento cutâneo extenso onde há perda de proteínas pela pele como queimaduras e pacientes com epidermólise bolhosa congênita.

A dose comumente utilizada é de 1 grama por kg EV. Quando utilizada na concentração de 20 a 25%, deve ser infundida em tempo superior a 2 horas pelo risco de insuficiência cardíaca congestiva⁽⁷⁾.

3.5.4. Eritropoietina

O seu uso visa estimular a eritropoiese ajudando a ultrapassar a fase refractária de insensibilidade da regulação hepática.

No entanto, seu uso deve estar inserido numa estratégia global de redução das necessidades transfusionais onde a redução da espoliação sanguínea iatrogênica e o uso de critérios transfusionais são muito importantes⁽⁴⁾.

O uso de critérios transfusionais restritivos tem-se revelado, por si só, muito útil na prevenção, sem riscos, de muitas transfusões.

Há numerosos trabalhos sobre o uso clínico de r-EPO em recém-nascidos pré-termo, com demonstração da estimulação da eritropoiese pelo aumento do valor de reticulócitos e hematócrito. De uma maneira geral os resultados apontam no sentido de economia transfusional. No entanto, há estudos onde essa vantagem não é tão clara⁽⁴⁾.

4. Conclusão

As transfusões sanguíneas constituem uma prática frequente nas unidades de terapia intensiva neonatal na anemia da prematuridade, mas vem sendo reduzidas ao longo do tempo e por paciente, em consequência das indicações restritas dos protocolos. Nesses, as indicações principais são os distúrbios hemorrágicos, respiratórios e/ou cardiocirculatórios graves, e, secundariamente a apneia e o ganho insuficiente de peso.

As repercussões das transfusões ainda não estão totalmente esclarecidas, destacando-se a ocorrência de displasia bronco pulmonar e de retinopatia do prematuro, reforçando a necessidade de adoção de medidas

cada vez mais restritivas desta prática e com base em evidências científicas consistentes.

Dessa forma, resulta uma reconhecida disparidade entre os procedimentos seguidos pelos diferentes serviços que trabalham nessa área.

5. Referências

- (1) ROSALES, M. et al. Transfusão em Neonatologia: Avaliação Multicêntrica. *ABO Revista de Medicina Transfusional*, Lisboa, v. 29, p. 19-28. Jan/mar 2007.
- (2) MIRANDA, M. N. P.; RIBEIRO, R. C. M. Peso ao nascer, idade gestacional, causas de internação e alterações no eritrograma de recém-nascidos internados em UTI. *Rev Bras Hematologia e Hemoterapia*, S. José do Rio Preto, v. 33, supl 2, p. 296. Nov 2011.
- (3) VALENTE, C. O.; BARBOSA, A. D. Atualização sobre transfusão sanguínea e a anemia do prematuro. *Pediatria (São Paulo)*, São Paulo, v. 32, n. 1, p. pg 37-42. 2010.
- (4) GUEDES M. B. et al. Anemia Neonatal - Política Transfusional. *Consenso em Neonatologia*. 2008. Disponível em: <<http://www.who.int/nutrition/publications/>>. Acesso em: 12 dez 2012.
- (5) VALENTE, C. O.; BARBOSA, A. D. M. A transfusão sanguínea para o prematuro. *Pediatria*, São Paulo, v. 30 n.3, p.177-181. 2008.

- (6) SANTOS, A. M. N. *Indicações de transfusões de hemácias no prematuro*. 2012. 14 f. Documento científico - Departamento de Neonatologia, Sociedade Brasileira de Pediatria.
- (7) DINIZ, E. M. A. et al. Uso de sangue, hemocomponentes e hemoderivados no recém-nascido. *Jornal de Pediatria*, Rio de Janeiro, v. 77. n.1 p. 106-113. 2001.
- (8) ALBIERO A.L. et al. Transfusão de hemocomponentes em recém-nascidos de termo e prematuros. *Rev Ass Med Brasil*, São Paulo, v. 44 n. 3, p. 201-209. 1998.
- (9) SATICO, N. Transfusão sanguínea em pediatria: Quando e Quanto? In: CAVALCANTI, I. L. et al (eds) *Medicina Perioperatória*. Rio de Janeiro: Sociedade de Anestesiologia do Estado do Rio de Janeiro. Cap. 72, p. 621-632. 2006.
- (10) CHIA, C. Y.; LEONE, C. R. Eritropoetina recombinante humana na anemia da prematuridade. *Pediatria (São Paulo)*, São Paulo, v. 17, n. 4, p. 174-190. 1995.