UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - USP
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Hemoterapia e
Biotecnologia

MÁRCIA MARIA BRUNO ARAÚJO

Sistematização de atendimento transfusional a neonatos objetivando a
redução de riscos transfusionais

RIBEIRÃO PRETO – 2015

MÁRCIA MARIA BRUNO ARAÚJO

**Sistematização de atendimento transfusional a neonatos objetivando a
redução de riscos transfusionais**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da Universidade
de São Paulo para obtenção do título de Mestre
em Ciências.

Área de Concentração: Hemoterapia e
Medicina Transfusional

Orientadora: Prof^ª Dra. Karen Prata Lima

RIBEIRÃO PRETO – 2015

FICHA CATALOGRÁFICA

Araújo, Márcia Maria Bruno

Dissertação de Mestrado Sistematização de atendimento transfusional a neonatos objetivando a redução de riscos transfusionais / Márcia Maria Bruno Araújo; orientadora, Karen de Lima Prata- Ribeirão Preto, SP, 2015.
47p.

Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Mestrado Profissional em Hemoterapia e Medicina Transfusional, Ribeirão Preto, SP, 2014.

1. Recém nascidos; 2. transfusão de CH; 3.múltiplos doadores; 4.kit de transferência pediátricas; 5. riscos transfusionais. I Márcia Maria Bruno Araújo. II. Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. III. Dissertação de Mestrado Sistematização de atendimento transfusional a neonatos objetivando a redução de riscos transfusionais

Nome: ARAÚJO, Márcia Maria Bruno Araújo

Título: Sistematização de atendimento transfusional a neonatos objetivando a redução de riscos transfusionais

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em:

Banca Examinadora:

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ **Assinatura:** _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ **Assinatura:** _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ **Assinatura:** _____

A Deus, por sua infinita misericórdia.

AGRADECIMENTOS

Ao **Guilherme**, meu esposo e companheiro que sempre me apoiou e contribuiu significativamente para o meu crescimento pessoal e profissional. Obrigada pelo incentivo perante as dificuldades e pela compreensão nos momentos em que tive que me dedicar ao Mestrado e ao término desta dissertação.

Aos meus filhos **Guilherme Bruno** e **Mateus**, pelo apoio técnico e científico na construção deste estudo.

À minha orientadora Prof^a Dra. **Karen Prata**, que engrandeceu este trabalho a partir de suas brilhantes colaborações. Obrigada pela compreensão e confiança.

Às amigas **Luciana Carlos**, **Denise Brunetta** e **Stella Maia** que tanto colaboraram na construção deste estudo a partir de seus conhecimentos.

À minha irmã **Morgana**, pela motivação e pelo incentivo no desenvolvimento pessoal e profissional.

À **Francisca Rodrigues**, **Rosiane** e às acadêmicas de Farmácia **Islara Rodrigues** e **Kamilla Maia** que tanto me ajudaram na coleta de dados deste estudo.

À **Helenita** e **Jeovani**, secretárias da diretoria do HEMOCE, que seguraram as demandas nos momentos que precisei me dedicar a este estudo.

Ao **Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará - HEMOCE** e **Hospital Geral Dr. César Cals – HGCC** que autorizaram a realização desta pesquisa, e a todos os seus funcionários que me ajudaram na realização deste estudo.

Às empresas **Fresenius Kabi** e **JP Indústria Farmacêutica S.A.** que disponibilizaram os kits de transferência pediátrica para realização deste estudo.

Meus familiares e amigos tão queridos que sempre se fazem presentes em meu coração e em minha vida, por serem a fonte de inspiração e pela disponibilidade de compartilharem desafios juntos comigo.

À **Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados, Hemocentro de Ribeirão Preto** e à **Faculdade de Ciências Médicas da USP**, por terem proporcionado este aprendizado.

À **Secretaria de Saúde do Estado do Ceará – SESA**, pela liberação para participação neste Mestrado e por ter proporcionado o apoio ao deslocamento para Ribeirão Preto.

A todos os **colegas de Mestrado** que cresceram juntos comigo, ofereceram suas amizades e compartilharam suas experiências, apoiando-me na concretização deste estudo.

“Lembremo-nos de que o homem interior se renova sempre. A luta enriquece-o de experiência, a dor aprimora-lhes as emoções e o sacrifício tempera-lhe o caráter. O Espírito encarnado sofre constantes transformações por fora, a fim de acrisolar-se e engrandecer-se por dentro”.

Chico Xavier

RESUMO

ARAÚJO, M.M.B. **Sistematização de atendimento transfusional a neonatos objetivando a redução de riscos transfusionais**. 2015. 47f. Dissertação - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.

Recém-nascidos (RN) constituem o grupo de pacientes que mais utiliza hemocomponentes em Unidades de Terapia Intensiva e, frequentemente, requerem múltiplas transfusões de hemocomponentes. Isto resulta em exposição a grande número de doadores de sangue, aumentando o risco de eventos adversos à transfusão a médio e longo prazo. A grande necessidade transfusional desses pacientes justifica a adoção de medidas especiais para otimizar o atendimento. Este estudo teve como objetivo propor uma sistemática de atendimento transfusional a neonatos para reduzir os riscos transfusionais através de uma menor exposição a doadores de sangue. Para isto, foi avaliado o perfil transfusional dos neonatos transfundidos nas unidades neonatais de Fortaleza e validado o procedimento de preparo das alíquotas das bolsas para transfusão em neonatos. Realizou-se o levantamento dos RN transfundidos nos serviços de neonatologia atendidos pelo Hemocentro de Fortaleza, no período de junho de 2012 a julho de 2013. Identificou-se que as transfusões em RN representaram 12,29% do total de transfusões com CH no Hemocentro de Fortaleza, com um número total de 5.920 transfusões em um total de 806 RN, para 5.435 doadores, o que representou uma relação de 1,09 transfusão por doador. Dos 258 RN que foram estudados com relação a peso e idade gestacional ao nascimento, 210 RN pesavam < 1.476g, com idade gestacional aproximada de 31 semanas e receberam em média 16 transfusões de CH originados, em média, de 10 doadores. Foram testados dois kits de bolsas de transferência pediátricas das marcas JP e Fresenius, apresentando resultados satisfatórios e concordantes com relação a Hb, Ht, Hb livre e ao grau de hemólise. A irradiação dos componentes, por sua vez, apresentou grande impacto nos níveis de potássio (K⁺) encontrados nos CHBC irradiados, o que deve motivar a proposição de estratégias específicas para irradiação dos hemocomponentes antes da utilização em RN, além de critérios objetivos para indicação. Portanto, conclui-se que a aliquotagem de CH pode ser útil para redução da exposição de RN a doadores de sangue, reduzindo riscos a esse grupo de pacientes.

Palavras-chave: Recém-nascidos, transfusão de CH, múltiplos doadores, kit de transferência pediátricas, riscos transfusionais.

ABSTRACT

ARAÚJO, M.M.B. **Systematization of care transfusion to newborns aiming to reduce transfusion risks.** 2015. 47f. Dissertação - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

Newborns are the group of patients most transfused with Red blood cells (RBC) in intensive care units and often require multiple transfusions of blood products, which results in exposure to large number of blood donors, increasing risk of adverse transfusion events. The large transfusion needs of these patients justifies the adoption of special measures to optimize care. Our study aimed to propose a systematic transfusion care to neonates to reduce transfusion risks through a smaller exposure to blood donors. We assessed the profile transfusion of newborns in neonatal units in Fortaleza and validated procedure of preparation aliquots for transfusion in neonates. We studied newborn transfused in neonatology units served by the blood center of Fortaleza from June 2012 to July 2013 and found that 12.29% of total transfusions were done in neonates, with a total number of 806 RN receiving 5,920 transfusions and 5,435 donors, representing a ratio of 1.09 donor/transfusion. 258 infants were studied in relation to weight and gestational age at birth, and we found 210 infants weighing <1.476g and with gestational age of 31 weeks and average of 16 transfusions of RBC originated from 10 donors. Two sets of bags of pediatric transfer (JP and Fresenius) with satisfactory and consistent results involving Hb, Ht, free Hb and degree of hemolysis. Irradiation of the components showed great impact on levels of K + found in irradiated CHBC what should motivate the proposition of specific strategies for their radiation of blood products prior to use in newborns. Therefore, it is concluded that the aliquoting of RBC can be helpful to reduce exposure of infants to blood donors, reducing risks for this group of patients.

Keywords: Neonates, RBC transfusions, multiple donors, pediatric transfer kit, transfusion risks.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Número de recém-nascidos por unidades de concentrado de hemácias transfundidos.....	27
Gráfico 2	Número de doadores por recém-nascido transfundido.....	28
Gráfico 3	Quantidade de CH transfundidos em RN, de acordo com a idade da 1ª transfusão.....	28
Gráfico 4	Volume dos concentrados de hemácias antes e após a leucorredução e volume das alíquotas nos diferentes dias de estocagem das bolsas dos kits de transferência pediátrica da Fresenius (A) e JP (B).....	29
Gráfico 5	Dosagem de Hemoglobina (Hb) nos concentrados de hemácias antes e após a leucorredução e das alíquotas nos diferentes dias de estocagem das bolsas dos kits de transferência pediátrico da Fresenius (A) e JP (B).....	30
Gráfico 6	Hematócrito dos concentrados de hemácias antes e após a leucorredução e das alíquotas nos diferentes dias de estocagem das bolsas dos kits de transferência pediátrico da Fresenius (A) e JP (B).....	32
Gráfico 7	Grau de hemólise (%) dos concentrados de hemácias antes e após a leucorredução e das alíquotas nos diferentes dias de estocagem das bolsas dos kits de transferência pediátrico da Fresenius (A) e JP (B).....	33
Gráfico 8	Dosagem de potássio dos concentrados de hemácias antes e após a leucorredução e das alíquotas nos diferentes dias de estocagem das bolsas dos kits de transferência pediátrico da Fresenius (A) e JP (B)	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AABB	ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE BANCOS DE SANGUE
AT	AGÊNCIA TRANSFUSIONAL
BC	BUFFY-COAT
°C	GRAUS CELSIUS
CH	CONCENTRADO DE HEMÁCIAS
CHBC	CONCENTRADO DE HEMÁCIAS BUFFY-COAT
CHBCF	CONCENTRADO DE HEMÁCIAS BUFFY-COAT FILTRADA
CMV	CITOMEGALOVÍRUS
CPD	CITRATO-FOSFATO-DEXTROSE
CPDA	CITRATO FOSFATO DEXTROSE ADENINA
D1	PRIMEIRO DIA
D7	SÉTIMO DIA
D10	DÉCIMO DIA
D14	DÉCIMO QUARTO DIA
D17	DÉCIMO SÉTIMO DIA
D24	VIGÉSIMO QUARTO DIA
<i>g</i>	ACELERAÇÃO DEVIDO À GRAVIDADE
Hb	HEMOGLOBINA
HCV	VÍRUS DA HEPATITE C
HEMOCE	CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ
HGCC	HOSPITAL GERAL DR. CÉSAR CALS
HIV	VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA
Ht	HEMATOCRITO

HTLV	VÍRUS LINFOTRÓPICO DA CÉLULA T HUMANA
HTLV I/II	VÍRUS LINFOTRÓPICO DA CÉLULA HUMANA DO TIPO 1 E 2
HVB	VÍRUS DA HEPATITE B
K ⁺	POTÁSSIO
RN	RECÉM-NASCIDO
RNA	ÁCIDO RIBONUCLEICO
SAGM	SORO FISIOLÓGICO, ADENINA, GLICOSE E MANITOL
SBS	SISTEMA DE BANCO DE SANGUE
SUS	SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
TRALI	<i>TRANSFUSION RELATED ACUTE LUNG INJURY</i>
TIU	TRANSFUSÃO INTRAUTERINA
UTI	UNIDADE DE TRATAMENTO INTENSIVO
UTN	UNIDADE DE TERAPIA NEONATAL

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	HIPÓTESE	19
3	OBJETIVO GERAL	20
3.1	Objetivos específicos	20
4	MATERIAIS E MÉTODOS	21
4.1	Locais do Estudo	21
4.2	Coleta de dados	21
4.3	Coleta e produção de concentrado de hemácias Buffy-coat depletado filtrado	22
4.4	Aliquotagem das bolsas, coleta de exames e irradiação	23
4.5	Técnicas para realização dos testes de controle de qualidade	25
4.5.1	Testes microbiológico	25
4.5.2	Medida de Hemoglobina e Hematócrito	25
4.5.3	Mensuração da Hemoglobina Livre	25
4.5.4	Dosagem de Potássio (K ⁺)	26
4.5.5	Critérios de aceitação	26
4.5.6	Análise dos dados obtidos	26
5	RESULTADOS	27
5.1	Avaliação do perfil dos RN	27
5.2	Validação das bolsas	29
6	DISCUSSÕES	35
7	CONCLUSÕES	39
	REFERÊNCIAS	40
	APÊNDICES	44
	ANEXOS	45

1 INTRODUÇÃO

A transfusão de hemocomponentes é um recurso de extrema importância para abordagem terapêutica de neonatos internados em unidades de terapia intensiva (DINIZ, 2001). Os recém-nascidos (RN) constituem o grupo de pacientes que mais utiliza hemocomponentes em hospitais pediátricos e aqueles internados em unidades de terapias neonatais (UTN), frequentemente, requerem múltiplas transfusões de sangue de pequeno volume (ARMANO, 2005; STRAUSS, 2008). Entre os prematuros, sabe-se que 65 a 87% deles são expostos a múltiplas transfusões, principalmente os que apresentam peso inferior a 1.500g (MAIER, 2000). Desta forma, o RN é um grande consumidor de componentes do sangue e, portanto, estão expostos a riscos transfusionais, em decorrência do grande potencial para longevidade, o que torna as ações tomadas para reduzir o risco transfusional ainda mais importantes (ROSEFF, 2002).

Estudo prospectivo realizado na América do Norte evidenciou que a mais frequente razão para a primeira transfusão em pacientes pediátricos críticos foi a anemia (BATEMAN, 2008). Secher (2013) descreveu que 74% das crianças internadas em centros pediátricos de terapia intensiva foram classificadas como anêmicas e que 49% deles receberam pelo menos uma transfusão.

A anemia é um quadro comum em neonatos. Após o nascimento, a concentração de hemoglobina diminui para níveis entre 9.5 e 11 mg%, por volta de 10 a 12 semanas em a termo saudáveis, mas dificilmente atinge níveis inferiores a 9 mg%. Esse quadro caracteriza a anemia fisiológica do recém-nascido que ocorre de forma universal e é bem tolerada por todos os RN (STRAUSS, 1995; STRAUSS, 2008). Em neonatos prematuros, ao contrário, a diminuição da hemoglobina ocorre mais precocemente, chegando a níveis mais baixos e acarretando repercussões clínicas importantes (JEON, 2013). Em prematuros de extremo baixo peso, os níveis de hemoglobina podem ser muito baixos, inferiores a 7 mg% e estão, frequentemente, associados a sinais e sintomas relacionados à anemia, como palidez, baixo ganho de peso, diminuição da atividade, taquicardia e dificuldades para alimentação (OHLSSON, 2012). Esse fenômeno é descrito como anemia da prematuridade e se caracteriza como um quadro patológico em contraponto à anemia fisiológica do recém-nascido (STRAUSS, 2008).

A anemia da prematuridade relaciona-se a uma situação hipoproliferativa, resultante da produção inadequada de eritropoetina (BISHARA, 2009), desencadeada principalmente

pela maior oferta de oxigênio após o nascimento (ROCHA, 2001). Além disso, a perda sanguínea ocasionada pela coleta de sangue para exames laboratoriais usados no monitoramento clínico de prematuros, a redução da sobrevivência das hemácias e a necessidade da rápida expansão da massa eritrocitária em função do crescimento após o nascimento são fatores que corroboram para o desenvolvimento da anemia nesse grupo de pacientes (STRAUSS, 1995; AHER, 2009; JEON, 2013).

A despeito de abordagens terapêuticas adotadas para minimizar a repercussão da anemia em pacientes prematuros, como a adoção de medidas restritivas para realização de flebotomias, o clampeamento tardio do cordão umbilical, o uso de eritropoetina para estimular a eritropoese e a suplementação de ferro e vitaminas, a transfusão de concentrado de hemácias continua sendo importante no manejo de anemia grave em neonatos e, principalmente, em prematuros de muito baixo peso (FAUCHER, 2002; WHYTE, 2014). Grande parte dos recém-nascidos prematuros de 24-27 semanas de gestação requer transfusões de concentrado de hemácias durante o período neonatal (MAIER, 2000), sendo que a maioria dessas transfusões é administrada no primeiro mês após o parto (WIDNESS, 1996). De fato, cerca de 45 a 75% dos prematuros de muito baixo peso ao nascer recebem transfusões de hemácias durante a internação na unidade neonatal (DOS SANTOS et al., 2010).

É amplamente reconhecido que a transfusão de hemocomponentes nem sempre é benigna e envolve riscos imediatos ou tardios relacionados à transmissão de doenças infecciosas ou outras complicações (BRASIL, 2013).

Apesar do risco de transmissão viral ser pequeno em virtude da triagem clínica e sorológica de doadores de sangue adotada atualmente, o problema da doação de indivíduos contaminados e ainda soronegativos, em função da janela imunológica, ainda é uma preocupação relativa à segurança do estoque de sangue. Sabe-se que os testes sorológicos realizados no sangue doado reduzem substancialmente o risco absoluto e residual de doenças transmitidas pelo sangue. O risco residual estimado de transmissão de HIV por transfusão é 11,3 por 1 000 000 doações no Brasil (SABINO et al., 2012). A inclusão do teste de ácido nucléico (NAT) pode reduzir ainda mais o risco de transmissão do HIV pela transfusão; por exemplo, nos EUA, o risco residual no sangue doado foi reduzido de 2 por 1 000 000 (SCHREIBER, 1996) a 0,67 por 1 000 000 (ZOU et al., 2012), ou seja, um pequeno risco residual persiste.

O teste NAT para HIV tem sido implementado nos grandes Hemocentros (inclusive no Estado do Ceará foi implantado no ano de 2012) e deverá conduzir a um menor risco residual (6,8 por 1 000 000 doações), mas ainda elevado risco residual comparado com países da Europa e América do Norte (ALMEIDA NETO et al., 2013).

As ações envolvidas em prol da segurança transfusional durante as últimas duas décadas têm sido evidenciados pela queda dos riscos de transmissão viral (AUBUCHON, 2004). Segundo Dzik (2002), houve grandes progressos voltados para segurança dos hemocomponentes nas últimas décadas, resultando em uma redução do risco de transmissão de doenças de cerca de 10.000 vezes. No entanto, essa redução não foi acompanhada por redução proporcional dos riscos não infecciosos relacionados à transfusão.

A introdução de novas metodologias de triagem para HIV e HCV, a partir da pesquisa do RNA viral, diminuiu drasticamente o risco em países desenvolvidos, e atualmente essa tecnologia está implantada no Brasil (BRASIL, 2013). Por ser um risco cumulativo, em que a exposição do paciente a múltiplas transfusões aumenta a possibilidade de contaminação proporcionalmente ao número de doadores aos qual o paciente é exposto, ele não pode ser negligenciado (LEFRÈRE, 2006).

Além das questões relacionadas às doenças transmitidas pela transfusão sanguínea, também existem os riscos não infecciosos da transfusão que envolve reações transfusionais imunológicas ou metabólicas. As reações mais graves estão frequentemente relacionadas a erros humanos e representam a grande maioria das complicações em crianças e adultos (STAINSBY, 2007). Até 82% dos casos de reações transfusionais em lactentes e 58% em crianças pequenas (menos de 1 ano de idade) podem ocorrer devido a erros humanos, laboratoriais ou relacionados ao desconhecimento das especificidades da transfusão nesse grupo específico de pacientes (STAINSBY, 2007). Portanto, é essencial que a transfusão seja realizada de acordo com procedimentos padronizados que diminuam o risco de erros (VERLICCHI, 2011).

Outros riscos não infecciosos da transfusão incluem os distúrbios metabólicos, o edema pulmonar não cardiogênico ou TRALI, a imunomodulação pós-transfusional e a sobrecarga circulatória associada a transfusões de grandes volumes. A incidência dessas complicações em neonatos não está bem estabelecida. Além dessas, são relativamente frequentes outras complicações não encontradas em adultos, como o desenvolvimento de

displasia bronco pulmonar, de enterocolite necrotizante e da retinopatia da prematuridade (VALIEVA, 2009).

O momento correto de transfundir hemácias em prematuros vem sendo discutido há décadas por neonatologistas. Existem esforços para limitar os riscos associados à transfusão, com a utilização de regras mais restritivas para transfusão de recém-nascidos prematuros. No entanto, os dados de ensaios clínicos disponíveis para apoiar decisões baseadas em evidência são escassos nessa faixa etária (BELL, 2006).

No entanto, foi demonstrado que níveis de hemoglobina mais altos em pacientes críticos adultos ou pediátricos não estão associados necessariamente a melhores resultados clínicos, o que tem motivado a adoção de estratégias restritivas de transfusão, com objetivo de reduzir a exposição desnecessária dos pacientes aos riscos transfusionais (HÉBERT, 1999). Nos últimos anos, com a utilização de critérios de indicação de transfusão cada vez mais estritos, houve redução no número de transfusões de hemácias em todos os grupos de pacientes, inclusive em RN (MAIER, 2000; MIMICA, 2008). Assim, segundo Secher (2013), uma abordagem à transfusão pode ser viável e apropriada na maioria dos pacientes pediátricos, a fim de reduzir os riscos associados sem negligenciar os benefícios potenciais da transfusão em pacientes específicos.

Os recursos técnicos atualmente disponíveis nos serviços de hemoterapia podem proporcionar aos neonatos atendimento transfusional diferenciado, quando corretamente utilizados, respeitando as particularidades fisiológicas e necessidades clínicas desse grupo de pacientes (AABB, 2011). Embora haja reconhecimento da necessidade de se estabelecer uma prática transfusional diferenciada para os neonatos, aspectos relacionados à indicação da transfusão e forma de administração dos hemocomponentes permanecem controversos. Em função disso, existe a necessidade de estabelecer critérios racionais e práticos que possibilitem a adoção de rotinas de atendimento que protejam os neonatos de riscos adicionais, relacionados ao uso de componentes com características inadequadas (ARMENTROUT, 1998).

Na tentativa de encontrar soluções para redução do risco transfusional em neonatologia, artigos clínicos e revisões têm abordado a transfusão de hemácias acondicionadas em bolsas de sangue de pequeno volume em diferentes soluções anticoagulantes e aditantes, com objetivo de reduzir exposição dos receptores a doadores de sangue (STRAUSS, 1996; JAIN, 2001). O pequeno volume de concentrado de hemácias

utilizado para transfusão em RN, que varia entre 10-20 ml de concentrado de hemácias por quilo de peso corporal, permite a aliquotagem de uma unidade de 300 ml doada em várias doses que podem ser utilizadas em um único paciente como suporte de transfusão em longo prazo (HUME; BARD, 1995; HILSENATH, 1999; IBOJIE, 2003). O armazenamento das unidades, por sua vez, não parece acarretar problemas adicionais aos pacientes transfundidos, uma vez que, de acordo com Fergusson (2012), não há diferença significativa nos resultados em neonatos transfundidos com concentrado de hemácias armazenados por mais de cinco dias em relação ao sangue colhido a menos tempo.

Estudos realizados no Reino Unido mostraram que o número médio de doadores aos quais os RN multiplamente transfundidos são expostos varia de três a dez (ROBERTS, 1997) e que mais de 95% das crianças com peso de 1.000g ou menos recebem transfusões de sangue (WIDNESS, 1996). Portanto, a prática de destinar alíquotas do mesmo doador para um único paciente reduz a exposição a doadores, minimizando os riscos associados ao procedimento. Em estudo prospectivo randomizado, Lee e colaboradores (1995) obtiveram redução de 64% na exposição aos doadores de sangue em neonatos a partir da utilização da aliquotagem de bolsas e direcionamento de todas as alíquotas ao mesmo paciente.

Minimizar o número de exposições a mais doadores é, portanto, um objetivo central para o estabelecimento de uma boa prática transfusional em neonatos. Diante do exposto, este estudo visou avaliar a realidade da terapia transfusional em grandes serviços de neonatologia de Fortaleza, Ceará, Brasil, e propor uma sistemática racional para o atendimento transfusional de neonatos, com o intuito principal de reduzir os riscos transfusionais, a partir da utilização adequada de produtos modificados e de alíquotas obtidas de um mesmo doador.

2 HIPÓTESE

É possível reduzir a exposição dos recém-nascidos a sangue alogênico, oriundo de múltiplos doadores, diante das diversas condutas na terapêutica transfusional.

3 OBJETIVO GERAL

Propor uma sistemática de atendimento transfusional a neonatos que reduza os riscos transfusionais, através de uma menor exposição a doadores de sangue.

3.1 Objetivos específicos

- Avaliar o perfil transfusional dos neonatos transfundidos nas unidades neonatais de Fortaleza.
- Validar o procedimento de preparo de alíquotas em bolsas pediátricas de duas marcas diferentes para transfusão em neonatos.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Locais do Estudo

O estudo foi realizado no Hospital Geral César Cals (HGCC) e no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE).

O HGCC é um hospital estadual público do Ceará, com atendimento de diversas especialidades e é referência no atendimento de gestantes, puérperas e neonatos. É uma unidade de referência em obstetrícia e neonatologia, com duas unidades neonatais, com 30 leitos de UTI, 50 leitos de médio risco e 10 leitos de mãe canguru (tipo de assistência neonatal no qual há o contato pele a pele precoce e constante entre a mãe e o recém-nascido de baixo peso), atendendo RN de média e alta complexidade.

O HEMOCE é um órgão da administração direta da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, presente em todo o território do Estado do Ceará, por meio de cinco Hemocentros (Fortaleza, Sobral, Crato, Iguatu e Quixadá) e um Hemonúcleo (Juazeiro do Norte), coordenados pelo Hemocentro de Fortaleza. É responsável pela execução da política de sangue no Ceará, com a realização de procedimentos relacionados à coleta, ao processamento e à distribuição de hemocomponentes, bem como à transfusão de sangue, assegurando o abastecimento de hospitais da rede pública do Estado, com cobertura a todos os leitos do SUS, além de contribuir, dentro dos seus limites, para o suprimento de sangue nas instituições privadas.

O estudo foi realizado no Hemocentro Coordenador em Fortaleza, nos setores de Coleta, Processamento e Controle de Qualidade. Os procedimentos de aliquotagem e irradiação de hemocomponentes para as unidades do SUS em Fortaleza e região metropolitana foram realizados nesse Hemocentro Coordenador, portanto, os concentrados de hemácias para transfusão de RN na unidade hospitalar envolvida no estudo foram preparados com exclusividade por esse serviço.

4.2 Coleta de dados

Ocorreu em duas etapas, sendo a primeira referente ao levantamento da situação atual de assistência transfusional realizada com os RN atendidos nas unidades neonatais, no período de um ano, entre julho de 2012 e junho de 2013.

Essa etapa foi realizada por meio de consulta ao Sistema de Banco de Sangue (SBS) utilizado pelo HEMOCE, através de relatórios mensais obtidos durante o período do estudo,

identificando os RN transfundidos com CH, número de transfusões por paciente, número de doadores correspondentes e idade do RN no primeiro evento transfusional.

A seguir, foi realizada revisão nos prontuários dos RN transfundidos no HGCC para obtenção do peso e da idade gestacional ao nascimento.

A segunda etapa consistiu na validação das bolsas de transferência pediátricas utilizadas no Hemocentro Coordenador de Fortaleza, sendo procedentes de dois fornecedores, Fresenius Kabi e JP Indústria Farmacêutica S.A., com 150 e 100 ml respectivamente. Durante o processo de validação, foram selecionadas para aliquotagem, aleatoriamente, conforme a disponibilidade do estoque, 40 bolsas de sangue total coletadas em sistema quádruplo *Top and Bottom* com filtro *in line*, com Citrato-Fosfato-Dextrose (CPD) como anticoagulante e com solução aditiva de SAG-Manitol (Compoflow Flexible Bolsa Quádrupla TAB/SAG-M®, Fresenius, Alemanha). Destas, 20 bolsas foram destinadas para testes com as bolsas de transferência de cada um dos fornecedores.

4.3 Coleta e produção de concentrado de hemácias Buffy-coat depletado filtrado

O sangue total foi coletado com o auxílio de homogeneizadores automatizados (Compoguard® Fresenius Hemocare, Alemanha). O sistema com sangue total, após selado, foi colocado imediatamente em resfriamento rápido em placas de alumínio com butanodiol (Compocool®, Fresenius), objetivando a produção de plaquetas. Ao ser entregue ao Setor de Processamento, o sangue total foi analisado, sendo submetido à inspeção visual e pesagem na balança digital (Filizola, Brasil), para posterior determinação do volume.

O sangue total foi, então, colocado em descanso por duas horas para facilitar a remoção das plaquetas, a partir da camada leucoplaquetária ou buffy-coat (BC). O sistema de bolsas foi centrifugado em centrífuga refrigerada (Jouan KR 422, França) por 8 minutos, a 22°C e 3.810 g, com aceleração 8 e frenagem 7. Após a centrifugação, a bolsa foi retirada cuidadosamente da centrífuga e levada ao extrator semiautomatizado (Compomat 5®, Fresenius Hemocare, Alemanha), evitando qualquer tipo de agitação para não desfazer a sedimentação.

A separação foi realizada com a obtenção de volume de 100mL de BC, do Concentrado de Hemácias buffy-coat depletado (CHBC) e do plasma, separados do BC.

O CHBC foi pesado na balança descrita e colocado em suporte próprio para filtração. A bolsa de destino final do CHBCF (filtrado) continha SAG-Manitol como solução aditiva. Antes do total esvaziamento da bolsa primária, mantendo um volume residual aproximado de

10 ml, a filtração foi interrompida para coleta de sangue para determinação de Hb, Ht, Hb livre e K^+ , além da realização de teste microbacteriológico. A leucorredução já havia sido previamente validada e todos os CHBCF apresentaram contagem de leucócitos inferior a 1×10^6 / unidade.

Após a filtração, a bolsa do CHBCF foi retirada do suporte e pesada para determinação de volume, após ter seu segmento homogeneizado. A seguir, foram coletadas, em bolsa de transferência, por conexão estéril realizada com o equipamento TSCD (TSCD-SC201A, Terumo BCT, Estados Unidos), três amostras do CHBCF: a primeira para mensuração de Hb/Ht (0,5mL), a segunda para a realização de teste microbiológico (1-3mL) (aeróbico e anaeróbico facultativo no tubo pediátrico) e a terceira para dosagem de K^+ e Hb livre (100 μ L).

4.4 Aliquotagem das bolsas, coleta de exames e irradiação

Imediatamente após a coleta dos exames, as bolsas de CHBCF foram aliquotadas utilizando o kit de transferência pediátrico da Fresenius Kabi e da JP Indústria Farmacêutica S.A. A metodologia para aliquotagem/testagem das aliquotas foi a mesma para os dois kits utilizados, e encontra-se descrita a seguir e sumarizada na Figura 1:

- a. Foi realizada conexão estéril do CHBCF com o kit de transferência pediátrico de quatro alíquotas, cujo peso final foi determinado pela divisão do peso do CHBCF em quatro, com correção para o peso da bolsa mãe e dos kits de transferência utilizados, objetivando alíquotas com o mesmo volume.
- b. Duas alíquotas (A e B) foram irradiadas simultaneamente, logo após a aliquotagem, utilizando o Irradiador Gamacell 3000 (Best Theratronic, Canadá), com a fonte Césio 137 por 5 minutos e 55 segundos e dose programada central de 2516 cGy e mínima de 1922 cGy. A irradiação foi confirmada, com a utilização de etiquetas de comprovação de irradiação da marca RadTag® (RadTag Technologies, Canadá), aderidas individualmente às bolsas;
- c. Após a irradiação, A e B foram armazenadas em câmara de conservação de sangue (Indrel BSG05-DV, Indrel, Brasil) de 2 a 6°C e as outras duas alíquotas (C e D) foram armazenadas imediatamente após a aliquotagem nessa mesma câmara para posterior análise;

- d. A alíquota A foi avaliada 24 horas após a irradiação, com a coleta de testes de hemólise (Hb/Ht, K e Hb livre) e novamente armazenada por sete dias, quando foram realizados novamente os mesmos exames descritos;
- e. A alíquota B foi avaliada em 14 dias com testes de hemólise;
- f. No D10 após a aliquotagem, foram colhidos testes de hemólise da alíquota D. As alíquotas C e D foram então irradiadas de forma semelhante à descrita anteriormente. A alíquota C foi avaliada com 24h e após sete dias com testes de hemólise e a alíquota D foi avaliada após 14 dias com testes de hemólise e microbiológico para comprovar esterilidade.

Figura 1 – Metodologia utilizada para o processo de validação.

4.5 Técnicas para realização dos testes de controle de qualidade

4.5.1 Teste microbiológico

Foi realizado por meio do sistema automatizado Bactec 9240 (Beckton Dickison, Estados Unidos). Uma alíquota de 1-3 mL foi transferida com auxílio de uma seringa estéril, sob condições assépticas, para o frasco BD Bactec PedPlus. O frasco foi incubado no interior do equipamento que faz leituras automatizadas para detecção de crescimento bacteriano a cada 10 minutos. O sistema Bactec 9240 é baseado na produção sustentada de dióxido de carbono por micro-organismos e utiliza o método de fluorescência para detectar aumento deste consumo.

4.5.2 Medida de Hemoglobina e Hematócrito

A amostra foi processada no contador hematológico Cell Dyn Ruby (Abbott Diagnostics, Estados Unidos). O Cell Dyn Ruby utiliza o método modificado de Drabkin para quantificação da hemoglobina, é baseado na leitura espectrofotométrica da metahemoglobina formada pela reação com ferricianeto. A medida do hematócrito é dada por um cálculo automatizado baseado no volume corpuscular médio dos eritrócitos.

4.5.3 Mensuração da Hemoglobina Livre

A hemoglobina livre foi mensurada em Espectrofotômetro (Coleman, Estados Unidos). As amostras de CH foram centrifugadas na centrífuga Ecelsa II (Fanem, Brasil) durante 15 minutos a 1266 g, para obtenção do sobrenadante, que foi transferido para um novo tubo de hemólise e o sobrenadante obtido foi diluído em água destilada na proporção 1:20, e homogeneizado 10 vezes. Água destilada foi adicionada à cubeta para estabilizar o espectrofotômetro em T=100% (transmitância) e A=0 (absorbância) - branco. A amostra diluída foi colocada no espectrofotômetro para análise e foi selecionada a absorbância nos seguintes comprimentos de onda: 370, 415, 510, 577 e 600 nm. O espectrofotômetro foi zerado contra o branco e a cada mudança de comprimento de onda.

O cálculo da hemoglobina livre foi realizado, conforme as seguintes fórmulas:

- a) Quando a absorbância a 415nm foi <1,5, foram utilizadas as absorbâncias a 510, 415 e 370 nm para o cálculo da concentração de hemoglobina com a fórmula:
 - i. $X = \text{Abs } 510 + \{(\text{Abs } 370 - \text{Abs } 510) * 0,68\}$
 - ii. $Y = \text{Abs } 415 - X$
 - iii. $\text{Hb livre (g/dL)} = (y/113,22 \times 16125 \times \text{Diluição}/10000)$

- b) Quando a absorbância a 415nm foi >1,5, foram utilizadas as absorbâncias a 510, 577 e 600 nm para o cálculo da concentração de hemoglobina com a fórmula:

$$X = \text{Abs } 600 + \{(\text{Abs } 510 - \text{Abs } 600) \times 0,68\}$$

$$Y = \text{Abs } 577 - X$$

$$\text{Hb livre (g/dL)} = (Y / 13,64 \times 1.6125 \times \text{Diluição}(10) / 10000)$$

- c) O cálculo do grau de hemólise foi dado pela aplicação da fórmula:

$$\text{Grau de hemólise (\%)} = (\text{Ht} - 100) \times \text{Hb livre}$$

4.5.4 Dosagem de Potássio (K^+)

Amostras de 100 μ L foram avaliadas para dosagem de K^+ pela quantificação procedida por método automatizado, utilizando o sistema ADVIA 1800 (Roche, Estados Unidos) pelo método do íon eletro seletivo.

4.5.5 Critérios de aceitação

Para validação do processo, foram aceitos os valores estipulados nos limites abaixo, presentes em 100% das unidades avaliadas, com exceção do potássio que deveria estar conforme em pelo menos 90% das unidades avaliadas.

Teste microbiológico: negativo em todas as unidades avaliadas;

Hematócrito: 50-70%;

Grau de hemólise < 0,8% da massa eritrocitária;

Dosagem de K^+ : < 60 mEq/L.

4.6 Análise dos dados obtidos

Todos os dados foram avaliados pelo *software GraphPad InStat* versão 3.0 para *Windows* (GraphPad Software, San Diego, EUA) e o *Software GraphPad Prism* 6.0 (GraphPad Inc, EUA). Os dados obtidos foram submetidos ao teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov. Os dados que apresentaram distribuição normal foram analisados por meio de estatística descritiva, utilizando média e desvio padrão.

Para verificar diferenças antes e após o procedimento, foi utilizado o teste de T Student pareado para dados com distribuição normal e o Teste de Wilcoxon para aqueles com distribuição não normal.

A data da validade das bolsas foi definida com base nos dados obtidos e correspondeu ao maior período possível de estocagem, em dias, em que os critérios de aceitação descritos acima fossem alcançados.

5 RESULTADOS

5.1 Avaliação do perfil dos RN

Nos resultados da avaliação do perfil transfusional dos RN das unidades neonatais de Fortaleza, encontrou-se que no período estudado foram realizadas 5.920 transfusões de CH em RN, o equivalente a 12,29% do total das transfusões realizadas com CH pelo Hemocentro de Fortaleza. Com total de 5.435 doadores diferentes e de 806 RN transfundidos com CH, ao classificar os RN pelo número de unidades de CH transfundidas, encontrou-se que: a) 380 (47%) foram transfundidos com 01 CH; b) 101 (12%) com 02 CH; c) 87 (11%) com 03 CH; d) 93 (12%) com 04 a 05 CH e) 41 (5%) com 06 a 07 CH; f) 38 (5%) com 08 a 10 CH; g) 34 (4%) com 11 a 15 CH; h) 32 (4%) com mais de 16 CH por RN, demonstrado no **Gráfico 1**.

Gráfico 1 - Número de recém-nascidos por unidades de concentrado de hemácias transfundidos. O gráfico mostra a distribuição de 2.686 transfusões entre 846 RN em percentual, no período da pesquisa, nas unidades neonatais atendidas pelo Hemocentro Coordenador de Fortaleza.

Nos dados obtidos em relação ao número de doadores aos quais os 846 RN estudados foram expostos, constatou-se que: a) 396 (47%) dos RNs foram expostos a 01 doador; b) 109 (13%) a 02 doadores; c) 77 (9%) a 03 doadores; d) 95 (11%) de 4 a 5 doadores; e) 40 (5%) de 6 a 7 doadores; f) 77 (9%) de 8 a 9 doadores; g) 32 (4%) de 11 a 15 doadores h) 20 (2%) a mais de 16 doadores (**Gráfico 2**).

Gráfico 2 - Número de doadores por recém-nascido transfundido. Relação de exposição a doadores aos quais os RN foram expostos, à medida que são mais transfundidos.

Aos analisar o número de transfusões de CH por RN em relação à idade da 1ª transfusão, observamos que houve uma concentração maior de transfusões nos RN que foram transfundidos nos primeiros dias de vida (**Gráfico 3**).

Gráfico 3 - Quantidade de CH transfundidos nos RN, de acordo com idade da 1ª transfusão.

Os dados encontrados referentes à avaliação do perfil transfusional do HGCC foram 258 RN: pesos dos RN (g): 1.295 (780 – 4.205); idade gestacional (semanas): 26 (31-42); idade da 1ª transfusão (dias de vida); 06 (0 – 60). Esses RN receberam em média 16 transfusões de CH de 11 doadores diferentes.

5.2 Validação das bolsas

Na validação dos procedimentos de preparo das alíquotas para transfusão em neonatos, foram utilizadas duas marcas de bolsas Fresenius e JP e realizados testes em 20 kits de cada.

Os volumes das bolsas Fresenius (mL) foram: a) pré-leucorredução: 291,95 ($\pm 21,44$); b) pós-leucorredução: 252,35 ($\pm 20,93$); c) as 4 alíquotas produzidas: 33,4 ($\pm 5,21$). Os volumes das bolsas da JP foram: a) pré-leucorredução 291,25 ($\pm 13,36$); b) pós-leucorredução 251 (13,21); c) as 4 alíquotas produzidas 33,1 ($\pm 3,04$), todos representados nos **Gráficos 4A e 4B**.

Gráfico 4 - Volumes dos concentrados de hemácias antes e após a leucorredução e das alíquotas, nos diferentes dias de estocagem das bolsas dos kits de transferência pediátrico da Fresenius (A) e JP (B).

A hemoglobina (g/dL) (média $\pm$ SD) obtida nos testes com as bolsas da marca Fresenius foi: a) pré-leucorredução: 21,15 ($\pm$ 1,80); b) pós-leucorredução: 20,55 ($\pm$ 1,70); c) 24h: 19,01 ($\pm$ 1,39); d) D7: 19,33 ($\pm$ 1,61); e) D10: 19,94 ($\pm$ 1,04); f) 24h D10: 19,17 ($\pm$ 1,39); g) D14: 18,67 ($\pm$ 1,21); h) D17: 18,78 ($\pm$ 1,62); i) D24: 19,28 ($\pm$ 1,07) ($p < 0,0001$) (Gráfico 5A).

A hemoglobina (média $\pm$ SD) (g/dL) obtida nos testes com as bolsas da marca JP foi: a) pré-leucorredução: 22,12 ($\pm$ 1,08); b) pós-leucorredução: 20,71 ($\pm$ 1,41); c) 24h: 18,28 ($\pm$ 1,06); d) D7: 19,32 ($\pm$ 1,51); e) D10: 20,88 ($\pm$ 1,28); f) 24h D10: 18,30 ($\pm$ 1,23); g) D14: 18,27 ($\pm$ 1,22); h) D17: 17,59 ($\pm$ 1,22); i) D24: 18,45 ($\pm$ 1,36); ($p < 0,0001$) (Gráfico 5B).

Gráfico 5 – Dosagem de Hemoglobina (Hb) nos concentrados de hemácias antes e após a leucorredução e das alíquotas, nos diferentes dias de estocagem das bolsas dos kits de transferência pediátrico da Fresenius (A) e JP (B).

O hematócrito (%) obtido nos testes com as bolsas da marca Fresenius foi: a) pré-leucorredução 64,87 ($\pm 4,52$); b) pós-leucorredução 62,13 ($\pm 4,14$); c) 24h 54,64 ($\pm 3,32$); d) D7 62,01 ($\pm 3,32$); e) D10 62,92 ($\pm 3,07$); f) 24h D10 60,39 ($\pm 3,81$); g) D14 60,11 ($\pm 3,60$); h) D17 59,64 ($\pm 3,95$); i) D24 62,20 ($\pm 3,96$) ($p < 0,0001$) (Gráfico 6A).

O hematócrito (%) obtido nos testes com as bolsas da marca JP foi: a) pré-leucorredução 67,89 ($\pm 1,96$); b) pós-leucorredução 63,85 ($\pm 4,10$); c) 24h 56,88 ($\pm 3,11$); d) D7 61,17 ($\pm 4,84$); e) D10 63,84 ($\pm 3,15$); f) 24h D10 57,85 ($\pm 3,81$); g) D14 57,43 ($\pm 3,83$); h) D17 55,83 ($\pm 3,98$); i) D24 61,07 ($\pm 3,61$) ($p < 0,0001$) (Gráfico 6B).

Gráfico 6 - Hematócrito dos concentrados de hemácias antes e após a leucorredução e das alíquotas, nos diferentes dias de estocagem das bolsas dos kits de transferência pediátrico da Fresenius (A) e JP (B).

O grau de hemólise (%) obtido nos testes com as bolsas da marca Fresenius foram: a) préleucorredução: 0,075 (0,02 – 0,33); b) pós-leucorredução: 0,15 (0,10 – 0,40); c) 24h: 0,20 (0,00 – 0,8); d) D7: 0,10 (0,10 – 0,4); e) D10: 0,10 (0,00 – 0,50); f) 24HD10: 0,10 (0,00 – 0,20); g) D14: 0,10 (0,10 – 0,30); h) D17: 0,15 (0,10 – 0,15); i) D24: 0,10 (0,20 – 0,33) (Gráfico 7A).

O grau de hemólise (%) obtido nos testes com as bolsas da marca JP foram: a) pré-leucorredução: 0,08 (0,04 – 0,22); b) pós-leucorredução: 0,10 (0,00 – 0,30); c) 24H: 0,20 (0,10 – 0,6); d) D7 0,10 (0,10 – 0,20); e) D10 0,10 (0,10 – 0,50); f) 24H D10: 0,10 (0,10 – 0,20); g) D14: 0,10 (0,10 – 0,20); h) D 17 i) D24: 0,10 (0,10 – 0,20) (Gráfico 7B).

Gráfico 7 - Grau de hemólise (%) dos concentrados de hemácias antes e após a leucorredução e das alíquotas nos diferentes dias de estocagem das bolsas dos kits de transferência pediátrico da Fresenius (A) e JP (B).

Apenas uma alíquota (5%) realizada com o kit da marca Fresenius apresentou grau de hemólise de 0,8% na dosagem realizada após 24 da irradiação no D1, esse valor não se repetiu nas avaliações subsequentes.

Os resultados do K^+ da bolsa Fresenius (mEq/L) foram: a) pré-leucorredução: 1,750 (1,10 – 2,24); b) pós-leucorredução: 1,700 (1,30 – 2,40); c) 24h: 11,30 (3,90 – 17,70); d) D7: 41,35 (33,80 – 47,70); e) D10: 21,30 (18,00 – 25,00); f) 24H D10: 27,95 (19,80 – 35,20); g) D14: 55,50 (43,00 – 60,90); h) D17: 50,20 (43,60 – 59,90); i) D24: 58,05 (44,90 – 79,90) (**Gráfico 8A**).

Os resultados do K^+ da bolsa JP (mEq/L) foram: a) pré-leucorredução: 2,00 (1,20 - 2,60); b) pós-leucorredução: 1,60 (1,40 - 2,10); c) 24h: 10,80 (7,00 - 13,00); d) D7: 39,20 (28,60 - 43,70); e) D10: 23,40 (16,40 - 31,30); f) 24H D10: 26,35 (20,80 - 35,20); g) D14: 54,20 (45,20 - 68,40); h) D17: 44,90 (33,50 - 56,70); i) D24: 58,55 (45,20 - 65,20) (**Gráfico 8B**).

Gráfico 8 – Dosagem de potássio dos concentrados de hemácias antes e após a leucorredução e das alíquotas, nos diferentes dias de estocagem das bolsas dos kits de transferência pediátrico da Fresenius (A) e JP (B). A linha pontilhada representa a dosagem máxima de potássio aceitável no presente estudo (<60 mEq/L).

6 DISCUSSÃO

A utilização de bolsas tradicionais para transfusão de RN representa, em geral, a exposição a um doador diferente por transfusão (LAGOS, 2000), o que resulta em maior risco de ocorrência de reações transfusionais imediatas e tardias, relacionadas ou não a doenças transmissíveis pelo sangue e, muitas vezes, não identificadas ou correlacionadas com o evento transfusional. A possibilidade de empregar sistemas de bolsas para aliquotagem com o uso de dispositivos de conexão estéril resulta na redução dessa exposição.

Em estudo prospectivo e randomizado realizado por Cunha (2005), prematuros transfundidos com CH preservados por até três dias foram comparados com aqueles transfundidos com CH preservados por até 28 dias, produzidos por sistema de aliquotagem para permitir transfusões provenientes do mesmo doador. Nesse estudo, os pacientes transfundidos com CH preservados por no máximo três dias receberam 109 transfusões e foram expostos a 109 doadores. Comparativamente, os 26 RN transfundidos com CH preservados por até 28 dias receberam 114 transfusões e foram expostos a apenas 34 doadores de sangue.

Os dados encontrados neste estudo demonstraram que as transfusões em RN representaram 12,29% do total de transfusões com CH no Hemocentro de Fortaleza, Ceará, correspondendo a 5.920 transfusões em 806 RN com exposição a 5.435 doadores, o que representou relação de 1,09 transfusões por doador.

Ao serem avaliados os 258 RN transfundidos com CH no HGCC, observou-se que 210 RN apresentaram peso inferior a 1.476g, tinham idade gestacional aproximada de 31 semanas e receberam em média 16 transfusões de CH originados de 10 doadores diferentes. Os dados obtidos no estudo são equivalentes ao perfil mundial, pois, segundo Maier (2000), os prematuros, sobretudo aqueles com peso ao nascer inferior a 1.500g, recebem inúmeras transfusões de CH, e 65 a 87% desses pacientes são submetidos a múltiplas transfusões.

As unidades de CH utilizadas no presente estudo foram obtidas pelo método de remoção da camada leucoplaquetária, também conhecido como método de remoção do *buffy-coat*. A avaliação dos parâmetros de controle de qualidade das alíquotas demonstrou conformidade dos valores relativos a Hb, Ht, Hb livre e grau de hemólise com a Portaria 2.712/2013 do MS, norma técnica em vigência no país (BRASIL, 2013).

A utilização de sistemas de bolsas de transferência pediátrica é de fato um método de baixo custo e com grande possibilidade de implementação em serviços de hemoterapia. Esses

sistemas são formados por quatro bolsas satélites, interligadas entre si e conectadas a uma unidade de CH, sendo reservadas para um único recém-nascido. Desta forma, é possível utilizar uma alíquota por vez, em cada transfusão, reduzindo, assim, a exposição do paciente a vários doadores de sangue (HILSENATH, 1999; BAIN; BLACKBURN, 2004). A bolsa é dividida em quatro alíquotas, que permitiria até quatro transfusões por RN, com exposição a um único doador. Essa modificação da terapia transfusional está teoricamente relacionada a uma possibilidade até quatro vezes menor de reações transfusionais, principalmente tardias, como transmissão de doenças infecciosas. Como os RN têm maior expectativa de vida, complicações a médio e longo prazo, ainda não descritas, o que poderiam ser drasticamente reduzidas por um processo simples e de baixo custo.

A irradiação de hemocomponentes tem como principal objetivo a prevenção da doença do enxerto contra hospedeiro transfusional em receptores imunocomprometidos. A taxa de mortalidade associada a essa complicação não infecciosa tardia da transfusão pode chegar a 90%, em virtude da ausência de terapêutica eficaz para seu controle. Por isso, a importância de estabelecer protocolos para sua utilização, identificando adequadamente pacientes de risco. Embora não existam, atualmente, recomendações para irradiação universal de hemocomponentes para RN, as indicações para irradiação nesse grupo de pacientes incluem: transfusão intrauterina (TIU), prematuros com peso inferior a 1.200g ao nascimento e exsanguíneo-transfusão após transfusão intrauterina (BRASIL, 2010). Em pacientes que foram submetidos à TIU, o uso de hemocomponentes irradiados deve ser mantido até seis semanas após a data prevista do parto, considerando a expectativa de 40 semanas de gestação. Além disso, hemocomponentes provenientes de doadores parentes em primeiro e segundo graus do receptor também devem ser irradiados em todas as situações (TRELEAVEN, 2010).

Por outro lado, o aumento de K^+ extracelular é proporcional ao tempo de estocagem dos CH, o que deve ser considerado na avaliação da implantação dessa rotina (MAIER, 2000; MIMICA, 2008). É sabido que a concentração de K^+ nos CH aumenta durante o armazenamento do sangue entre 1 a 6° C em bolsas com CPDA-1 com ou sem solução aditiva (SA) (MOORE, 1981; AABB, 2005). Além disso, a irradiação de CH está associada à lesão de membrana eritrocitária, com extravasamento de K^+ do meio intracelular para o extracelular, o que potencializa a elevação do íon em unidades irradiadas, frequentemente necessárias na população infantil e neonatal (ZIMMERMAN, 2009).

Segundo O'Leary et Al. (2011), vários estudos relatam que mesmo períodos relativamente curtos de estocagem (10 a 14 dias) estão associados à elevação de K^+ no CH. O

Guideline da BJH (2004) recomenda, por este motivo, que as alíquotas irradiadas destinadas a transfusão simples, sejam utilizadas em até 14 dias após este procedimento e que a norma técnica brasileira é omissa a este respeito, pois coloca limite de validade apenas para as bolsas irradiadas e destinadas a transfusão de grande volume.

Níveis elevados de K^+ , por sua vez, podem causar efeitos adversos na população de neonatos, associados a arritmias cardíacas e hipocalcemia (HALL, 1993; JANATPOUR et al., 2005; BAZ, 2011).

O metabolismo do K^+ em RN apresenta particularidades relacionadas à excreção renal deste íon. Alto metabolismo, insensibilidade à aldosterona e excreção diminuída de K^+ ocorrem por imaturidade da função tubular no RN, o que resulta no aumento dos riscos de hipercalemia no prematuro nos primeiros 3-4 dias de vida (MARGOTTO; GUIMARÃES; 2006). A hipercalemia, nesse grupo de pacientes, pode ocasionar arritmias cardíacas e lesões cerebrais, tendo sido encontrada uma associação entre hipercalemia e hemorragia peri ou intraventricular. Foi descrito que os RN com maior nível de K^+ sérico foram os que mais apresentaram hemorragia peri ou intraventricular de maior gravidade. Portanto, um dos cuidados a serem tomados ao transfundir hemácias refere-se à quantidade de K^+ presente na bolsa.

Em estudo descrito por Patidar (2014), foi demonstrado que a utilização do SAG-M reduz significativamente o aumento da concentração de K^+ no CH, embora haja diferença importante para mais nos componentes irradiados. Esse autor demonstrou, também, que os níveis de K^+ se mantêm aceitáveis em CH com SAG-M irradiados até o 28º dia após a coleta. Em outro estudo, Seghatchian e Krailadsiri (2002) demonstraram que bolsas pediátricas com SAG-M podem ser usadas com segurança até 35 dias de armazenamento. Os valores de K^+ encontrados por da Cunha (2005) foram de até 76mEq/L em CH preservado por até 28 dias e de 57 mEq/L em CH preservadas por até três dias. De acordo com Vraets (2011), a concentração do sobrenadante K^+ de CH com SAG-M aumenta linearmente 2-45 mEq aproximadamente/L ao longo de 42 dias de armazenamento, aumentando substancialmente após a irradiação. Neste estudo, todas as bolsas analisadas foram submetidas à irradiação até o décimo dia após a coleta, cujo K^+ permaneceu em níveis aceitáveis para transfusão em RN até sete dias após o procedimento, possibilitando liberação com segurança dentro desse prazo.

Os órgãos reguladores no Brasil são omissos quanto à relevância do controle dos níveis de K^+ em CH, não sendo encontrados valores de referência, haja visto que a Portaria

MS N° 2712/2013 não recomenda aos laboratórios de controle de qualidade de hemocomponentes um acompanhamento dos níveis de K^+ no período de estocagem de CH.

Os dados apresentados no estudo demonstraram, outrossim, que a utilização de sistemas para aliquotagem de CH para uso em RN é viável, e as duas marcas testadas obtiveram resultados satisfatórios para armazenamento até 07 dias após a coleta, quando irradiados.

Com base nos dados encontrados neste trabalho, foi possível propor uma estratégia de abordagem transfusional para RN neste serviço, visando redução da exposição a doadores de sangue que se encontra descrito no Apêndice A.

7 CONCLUSÃO

As transfusões realizadas em RN no período do estudo corresponderam a 12,29% do total de transfusões de CH realizados pelo Hemocentro Coordenador de Fortaleza, com uma relação de 1,09 transfusão por doador. O perfil de RN transfundidos no serviço do HGCC correspondeu a pacientes com peso ao nascer inferior a 1.500 g e idade gestacional média ao nascimento de 31 semanas. Percebeu-se, portanto, que os RN, principalmente de baixo peso, constituem população de alto risco para transfusões recorrentes. Além da alta necessidade transfusional, ocorre grande exposição a diferentes doadores, com riscos aumentados relacionados a reações transfusionais imediatas e tardias.

As bolsas de transferência pediátricas testadas (marcas JP e Fresenius) apresentaram resultados satisfatórios e concordantes com relação a Hb, Ht, Hb livre, grau de hemólise e K^+ até o 07º dia após a coleta, mesmo quando submetidas à irradiação.

Por esse motivo, considera-se que poderão ser utilizadas por até 7 dias após a irradiação, independente de terem sido irradiadas no D0 ou D10, o que significa que terão validade de até 7 dias após a irradiação.

A viabilidade de armazenamento dessas alíquotas permitirá a utilização de componentes oriundos de um único doador para o mesmo RN com necessidade de múltiplas transfusões, reduzindo a exposição a doadores de sangue, minimizando riscos potenciais e melhorando o atendimento transfusional nesse grupo de pacientes, no Estado do Ceará.

REFERÊNCIAS

AMERICAN ASSOC OF BLOOD BANKS. Collection, preparation, storage, and distribution of componentes from whole blood donations. In: BRECHER, M.E. (Ed.). **Technical manual**. 15th ed. Bethesda: AABB, 2005. p. 176.

AMERICAN ASSOC OF BLOOD BANKS. **Neonatal and Pediatric Transfusion Practice**. In: BRECHER, M.E. (Ed.). **Technical manual**. 15th ed. Bethesda: AABB, 2005. p. 645-665.

ALMEIDA-NETO, C. et al. Risk factors for human immunodeficiency virus infection among Brazilian Blood Donors; a Multicenter Case-Control Study using audio computer-assisted structured-interviews. **Vox Sanguinis**, v.103, p.1-289, 2013.

AHER, S.; MALWATKAR K.; KADAM, S. Neonatal anemia. **Semin Fetal Neonatal Med.**, v. 33, n. 1, p. 29-34, 2008.

ARMANO, R. et al. Determinants of red blood cell transfusions in a pediatric critical care unit: a prospective descriptive epidemiological study. **Critical Care Medicine**, v. 33, p. 2637-2644, 2005.

ARMENTROUT, D.; GETZ, S. L. Neonatal blood component therapy. **Journal of Perinatal and Neonatal Nursing**, v. 12, p. 50-66, 1998.

AUBUCHON, J. P. Managing change to improve transfusion safety. **Transfusion**, v. 44, p. 1377-1383, 2004.

BAIN A.; BLACKBURN S. Issues in transfusing preterm infants in the NICU. **Journal of Perinatal Neonatal Nursing**, v. 18, p. 170-182, 2004.

BATEMAN, S.T. et al. Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network. Anemia, blood loss, and blood transfusions in North American children in the intensive care unit. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 178, n. 1, p. 26-33, 2008.

BAZ, E. M. et al. An unusual RBC hemolysis after cell washing. **Transfusion**, v. 51, n.5, p.955-960, 2011.

BELL, E.F. Transfusional thresholds for preterm infants: how low should we go? **Journal of Pediatrics**, v.149, n.3, p.287-289, 2006.

BISHARA, N.; OHLS, R.K. Current controversies in the management of the anemia of prematurity. **Semin Perinatology**, v. 33, n.1, p. 29-34, 2009.

BJH. Guildeline. Transfusion guidelines for neonates and older children. **British Journal of Haematology**, 124, 433–453.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1353 de 13 de junho de 2011. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**; Poder Executivo, de 14 de junho de 2011.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de atenção à saúde. Departamento de atenção especializada. **Guia para o uso de hemocomponentes**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

CUNHA, D. H. 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. **Transfusion Medicine**, v. 15, p. 467-473, 2005.

DINIZ, E.M.A. et al. Use of blood and blood components and derivatives in newborn infants. **Journal Pediatrics**, v. 77, supl.1, p. 104-114, 2001.

DZIK, S. Non-infectious serious hazards of transfusion. **America's Blood Center Blood Bulletin**, v. 108, n. 3, p. 759-769, 2002.

FAUCHER, D. Red blood cell transfusions in newborn infants: Revised guidelines **Paediatrics Child Health**, v. 7, n. 8, p. 553-558, Oct, 2002.

FERGUSON, D.A. et al. Effect of fresh red blood cell transfusions on clinical outcomes in premature, very low-birth-weight infants: the ARIPI randomized trial. **JAMA**, v. 308, p. 1443-1451, 2012.

HALL T.L. et al. Neonatal mortality following transfusion of red cells with high plasma potassium levels. **Transfusion**, v. 33, p. 606-609, 1993.

HÉBERT, P. C. 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. **The England Journal of Medicine**, v. 11, v. 340, n.6, p. 409-417, 1999.

HILSENATH, P. et al. Cost-effectiveness of a limited-donor blood program for neonatal red cell transfusions. **Transfusion**, v. 39, p. 938-943, 1999.

HUME, H.; BARD, H. Small volume red blood cell transfusions for neonatal patients. **Transfusion Medicine Reviews**, v. 9, n. 3, p.187-199, 1995.

IBOJIE, J. Donor exposure rate to transfusion ratio: a better discriminator of improvement in neonatal transfusion practice. **Transfusion Medicine**, v. 13, n. 5, p. 287-291, 2003.

JAIN, R.; JAROSZ, C. Safety and efficacy of AS-1 red blood cell use in neonates. **Transfusion and Apheresis Science**, v. 24, n. 2, p. 111-115, 2001.

JANATPOUR K. et al. Comparison of X-ray vs. gamma irradiation of CPDA-1 red cells. **Vox Sang**, v. 89, p. 215-219, 2005.

JEON, G.W.; SIN, J. B. Risk factors of transfusion in anemia of very low birth weight infants. **Medicine Journal**, v. 1, n. 54, p. 366-373, 2013.

LAGOS, M.I., et al. Transfusión de glóbulos rojos en recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP). Hospital Clínico Regional de Valdivia. **Revista Chilena de Pediatría**, v. 71, p. 413-418, 2000.

LEE D.A. et al. Reducing blood donor exposures in low birth weight infants by the use of older, unwashed packed red blood cells. **Journal Pediatrics**, v. 126, n. 2, p. 280-286, 1995.

LEFRÈRE J.J.; ROUGER, P. **Pratique nouvelle de la transfusion sanguine**. Paris: Massons, 2006.

LUBAN, N. L. Management of anemia in the newborn. **Early Human Development**, v.84, n.8, p.493-498, 2008.

MAIER, R.F. et al. Changing practices of red blood cell transfusions in infants with birth weights less than 1000 g. **Journal Pediatrics**, v. 136, p. 220-224, 2000.

MARGOTTO, P.R.; RESENDE, J. G. RN de muito baixo peso. In: MARGOTTO, P.R. **Assistência ao recém-nascido de risco**. Brasília: 2006.

MIMICA A.F. et al. A very strict guideline reduces the number of erythrocyte transfusions in preterm infants. **Vox Sang**, v. 9, p.106-111, 2008.

O'LEARY, M.F., et al. Hemolysis of red blood cells after cell washing with diferente automated technologies: clinical implications in a neonatal cardiac surgery population. **Transfusion**, v. 51, n.5, p. 955-960, 2011.

OHLSSON, A.; AHER, S.M. Early erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants. **Cochrane Database Syst Rev.**, v.19, n.3, CD004863, 2006.

ROCHA, V.L.; BENJAMIN, A.C.; PROCIANOY, R.S. The effect of recombinant human erythropoietin on the treatment of anemia of prematurity. **Jornal Pediatría**, v. 77, n. 2, p. 75-83, 2001.

ROSEFF, S.D.; LUBAN, N.L.; MANNO, C.S. Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion. **Transfusion**, v. 42, n. 11, p. 1398-1413, 2002.

SABINO, E.C. et al. Human immunodeficiency virus prevalence, incidence, and residual risk of transmission by transfusions at Retrovirus Epidemiology Donor Study-II blood centers in Brazil. **Transfusion**, v.52, p.870–879, 2012.

SANTOS, A.M. et al. Variability on red blood cell transfusion practices among Brazilian neonatal intensive care units. Brazilian Network on Neonatal Research. **Transfusion**, v. 50, n. 1, p. 150-159, 2010.

SAULSBURY, F.T.; WYKOFF, R.F.; BOYLE, R.J. Transfusion-acquired human immunodeficiency virus infection in twelve neonates: epidemiologic, clinical and immunologic features. **Pediatrics Infection Disturb Journal**, v. 6, p.544–549, 1987.

SCHREIBER, G.B. et al. The risk of transfusion-transmitted viral infections. **The New England Journal of Medicine**, v. 334, p. 1685-1691, 1996.

SECHER, E.L.; STENSALLE, J.; AFSHARI, A. Transfusion in critically ill children: an ongoing dilemma. **Acta Anaesthesiol Scand.**, v. 57n. 6, p. 684-691, 2013.

STAINSBY, D. ABO incompatible transfusions - experience from the UK Serious Hazards of Transfusion (SHOT) scheme: transfusions ABO incompatible. **Transfus Clin Biol.**, v.12, p.385-388, 2007.

STRAUSS, R.G. How I transfuse red blood cells and platelets to infants with the anemia and thrombocytopenia of prematurity. **Transfusion**, v. 48, n. 2, p. 209-217, 2008.

STRAUSS, R.G. Red blood cell transfusion practices in the neonate. **Clinical Perinatology**, v. 22, n. 3, p. 641-655, 1995.

STRAUSS, R.G. Practical issues in neonatal transfusion practice. **Am J Clin Pathol**, v. 107, p. S57-63, 1997.

TRELEAVEN, J. et al. Guidelines on the use of irradiated blood components prepared by the British Committee for Standards in Haematology blood transfusion task force. **British Journal of Haematology**, v.152, n.1, p.35-51, 2011.

VALIEVA, O. A. et al. Effects of transfusions in extremely low birth weight infants: a retrospective study. **Journal Pediatrics**, v. 155, n. 3, p. 331-337, 2009.

VERLICCHI, F.L. et al. Blood transfusion practice: a nationwide survey in Italy. **Blood Transfusion**, v. 9, n. 4, p. 430-435, 2011.

VRAETS, A.; LIN, Y.; CALLUM, J.L. Transfusion-Associated Hyperkalemia. **Transfusion Medicine Reviews**, v. 25, n. 3, p. 184-196, 2011.

WHYTE, R.K.; JEFFERIES, A.L. Red blood cell transfusion in newborn infants. Canadian Paediatric Society, Fetus and Newborn Committee. **Paediatr Child Health**, v. 19, n. 4, p. 213-222, 2014.

WIDNESS, J.A. et al. Changing patterns of red blood cell transfusion in very low birth weight infants. **J Pediatr**.v. 129, n. 5, p. 680-687, 1996.

ZIMMERMAN, R. et al. Influence of prestorage leukoreduction and subsequent irradiation on in vitro red blood cell (RBC) storage variables of RBCs in additive solution salineadenine-glucose-mannitol. **Transfusion**, v. 49, p.75-80, 2009.

ZOU, S.; STRAMER, S.L.; DODD, R.Y. Donor testing and risk: current prevalence, incidence, and residual risk of transfusion-transmissible agents in US allogeneic donations. **Transfus Med Ver.**, v.26, p.119-128, 2012.

APÊNDICE A – Protocolo de Doador Único

A implantação de protocolo de doador único nas unidades neonatais atendidas pelo Hemocentro Coordenador de Fortaleza, e que será apresentado e discutido com a equipe médica e de enfermagem dos serviços de neonatologia referenciados.

Ao ser identificado RN com peso ao nascer inferior a 1.500g e/ou submetido à ventilação mecânica e/ou considerado de alto risco para terapia transfusional, conforme avaliação das equipes das Unidades Neonatais, de acordo com recomendações validadas e aprovadas pelo Comitê Transfusional de cada serviço hospitalar, deve ser solicitada sua inclusão no protocolo de doador único, a partir da Agência Transfusional (AT) responsável pelo atendimento. Após avaliação, o Hemocentro procederá à alíquotagem de uma unidade de CHBCF com menos de 24h de coleta em quatro alíquotas. Duas alíquotas serão irradiadas e encaminhadas para a AT, permanecendo disponíveis para uso até 7 dias após a data da irradiação. As duas alíquotas restantes permanecerão identificadas para o RN em questão e armazenadas em equipamento destinado ao protocolo de doador único, até 10 dias após a coleta. Após a utilização da segunda alíquota, a AT fará a solicitação das duas alíquotas restantes que serão irradiadas e disponibilizadas para uso até sete dias após a irradiação. Caso não ocorra nova solicitação até o décimo dia de coleta, as alíquotas serão disponibilizadas para outro RN, fora do protocolo. Com isso, espera-se proporcionar melhor atendimento aos RN internados em unidades neonatais do Estado do Ceará, minimizando riscos transfusionais a partir da menor exposição desses pacientes a doadores de sangue.

Figura 2 - Fluxograma do protocolo de doador único

ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

HOSPITAL GERAL DR. CÉSAR
CALS/SES/SUS

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: SISTEMATIZAÇÃO DE ATENDIMENTO TRANSFUSIONAL A NEONATOS
OBJETIVANDO A REDUÇÃO DE RISCOS TRANSFUSIONAIS

Pesquisador: MÁRCIA MARIA BRUNO ARAÚJO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 33875314.5.0000.5041

Instituição Proponente: Hospital Geral Dr. César Cals/SES/SUS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 851.992

Data da Relatoria: 31/10/2014

Apresentação do Projeto:

A adoção de medidas especiais no atendimento hemoterápico aos neonatos envolve custos que encarecem a transfusão e torna necessária a otimização de recursos diminuindo desperdícios e evitando exposição dos neonatos a maiores riscos relacionados ao seu tratamento. Isso pode ser obtido a partir da sistematização da assistência transfusional dos neonatos atendidos. Para tanto, faz-se mandatório, propor adequações necessárias, minimizando a ocorrência de eventos adversos relacionados ao manuseio inadequado do arsenal de hemoterapia disponível. Este estudo tem a finalidade de sistematizar a assistência hemoterápica prestada aos pacientes atendidos pelos serviços públicos de neonatologia em Fortaleza.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Propor uma sistemática de atendimento transfusional a neonatos que reduza os riscos transfusionais através de uma menor exposição a doações de sangue alogênico.

Objetivo Secundário: Avaliar o perfil transfusional dos neonatos transfundidos nas unidades neonatais de Fortaleza. Validar o procedimento de preparo das aliquotas das bolsas para transfusão em neonatos

Endereço: Av. Imperador, nº 372

Bairro: Centro

CEP: 60.015-052

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (853)101-5354

Fax: (853)101-5354

E-mail: ceap@hgcc.ce.gov.br

Continuação do Parecer: 051.992

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A pesquisa será realizada por meio de levantamento de dados informatizados e validação de bolsas de sangue. Não haverá pesquisa com seres humanos envolvidos diretamente, portanto, considera-se o risco mínimo na realização desta pesquisa.

Benefícios:

A pesquisa trará como resultado final a proposta de uma sistemática de atendimento transfusional a neonatos que reduza os riscos transfusionais através de uma menor exposição a doações de sangue alogênico. Portanto, uma nova possibilidade de atendimento transfusional a neonatos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

pesquisa que poderá contribuir para melhorar a assistência hemoterápica em neonatos. Haverá um melhor controle de qualidade das transfusões a serem realizadas nos neonatos

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

o TCLE foi dispensado por não envolver pesquisa com seres humanos diretamente.

Recomendações:

refazer o cronograma

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

nenhuma

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Av. Imperador, nº 372

Bairro: Centro

CEP: 60.015-052

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (853)101-5354

Fax: (853)101-5354

E-mail: ceap@hgcc.ce.gov.br

HOSPITAL GERAL DR. CÉSAR
CALS/SES/SUS

Continuação do Parecer: 051.962

FORTALEZA, 30 de Outubro de 2014

Assinado por:
ANTONIO LUIZ CARNEIRO JERONIMO
(Coordenador)

Endereço: Av. Imperador, nº 372
Bairro: Centro CEP: 60.015-052
UF: CE Município: FORTALEZA
Telefone: (853)101-5354 Fax: (853)101-5354 E-mail: ceesp@hgco.ce.gov.br

Página 03 de 03