



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE
MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE COLETIVA
NÚCLEO DE PESQUISA E EXTENSÃO EM SAÚDE

GABRIELA HAANA MAIA OLIVEIRA NUNES

**FATORES ASSOCIADOS À TRANSFUSÃO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS EM
RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO DE MUITO BAIXO PESO**

FEIRA DE SANTANA/BA

2026

GABRIELA HAANA MAIA OLIVEIRA NUNES

FATORES ASSOCIADOS À TRANSFUSÃO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS EM
RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO DE MUITO BAIXO PESO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS) como requisito para obtenção de título de Mestre em Saúde Coletiva.

Área de concentração: Saúde de grupos populacionais específicos.

Orientador: Carlos Antônio de S. Teles Santos

Coorientadora: Camilla da Cruz Martins

FEIRA DE SANTANA/BA

2026

Ficha Catalográfica - Biblioteca Central Julieta Carteado - UEFS

N925

Nunes, Gabriela Haana Maia Oliveira

Fatores associados à transfusão de concentrado de hemácias em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso / Gabriela Haana Maia Oliveira Nunes. – 2026.

54 f.: il.

Orientador: Carlos Antônio de Souza Teles Santos

Coorientador: Camilla da Cruz Martins

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Feira de Santana, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Feira de Santana, 2026.

1. Saúde pública. 2. Prematuridade – Fatores de risco. 3. Imunoterapia orofaríngea. 4. Recém-nascido de muito baixo peso. 5. Mortalidade neonatal. 6. Transfusão de sangue. 7. Colostro. I. Santos, Carlos Antônio de Souza Teles, orient. II. Martins, Camilla da Cruz, coorient. III. Universidade Estadual de Feira de Santana. IV. Título.

CDU 616-053.32

Daniela Machado Sampaio Costa - Bibliotecária - CRB-5/2077

FATORES ASSOCIADOS À TRANSFUSÃO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS EM RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO DE MUITO BAIXO PESO

GABRIELA HAANA MAIA OLIVEIRA NUNES

BANCA EXAMINADORA



Documento assinado digitalmente

CARLOS ANTONIO DE SOUZA TELES SANTOS

Data: 10/06/2026 17:23:54-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Orientador: PROF DR CARLOS ANTÔNIO DE SOUZA TELES SANTOS
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA



Documento assinado digitalmente

MARICELIA MAIA DE LIMA

Data: 10/06/2026 19:28:03-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Examinadora: PROF^a DR^a MARICELIA MAIA DE LIMA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA



Documento assinado digitalmente

SUELLY PINTO TEIXEIRA DE MORAIS

Data: 10/06/2026 18:19:58-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Examinadora: PROF^a DR^a SUELLY PINTO TEIXEIRA DE MORAIS.
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA

Examinadora: PROF^a DR^a MARIA YANÁ GUIMARÃES SILVA FREITAS
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus, por me sustentar nos momentos mais difíceis, por renovar minhas forças diariamente e por me conceder coragem e perseverança para chegar até aqui. Nada disso seria possível sem Sua presença em minha vida.

À minha família, meu alicerce e meu porto seguro, base essencial da minha caminhada. Ao meu marido, por caminhar ao meu lado com amor, paciência e compreensão, mesmo nos momentos em que a ausência e o cansaço se fizeram presentes. Obrigada por acreditar em mim e por nunca me deixar desistir.

À minha mãe e à minha sogra, por serem minha rede de apoio diária, especialmente no cuidado com minha filha, permitindo que eu seguisse em frente na realização deste sonho. O apoio de vocês foi essencial para que este trabalho se tornasse realidade. Ao meu pai, à minha irmã, à minha cunhada e à minha sobrinha, pelo incentivo, carinho, presença constante e por sempre torcerem por mim.

À minha filha, minha maior motivação. Você deu um novo sentido à minha vida e transformou minha forma de enxergar o mundo. Foi minha maior inspiração para seguir em frente, mesmo nos dias mais desafiadores.

Às minhas amigas (Lane, Susi, Bela, Line e Nad), obrigada pela amizade verdadeira, pelas palavras de incentivo, pelas conversas que acolheram e aliviaram os dias difíceis e por tornarem essa caminhada mais leve e feliz. À Joana, meu agradecimento especial pelas valiosas dicas, pela disponibilidade em ajudar e pelas contribuições na leitura e correção deste trabalho, que foram fundamentais neste processo.

À turma 6 do mestrado, pelas experiências compartilhadas, pelas trocas de conhecimento e pelo apoio mútuo ao longo dessa jornada intensa e transformadora.

À Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), minha casa acadêmica desde a graduação, por ter sido o espaço de formação que despertou e fortaleceu minha trajetória científica, e ao Programa de Pós-Graduação (Mestrado Profissional de Saúde Coletiva), pela oportunidade de crescimento profissional e pessoal proporcionada ao longo do mestrado.

À Professora Dr^a Tatiana Vieira, por me acolher com generosidade e por ter sido uma luz no final do túnel em um momento difícil, apresentando-me à minha coorientadora e contribuindo de forma decisiva para esta trajetória.

À minha coorientadora, Professora Dr^a Camilla Martins, pela paciência, disponibilidade, ensinamentos e contribuições fundamentais para meu crescimento científico durante a construção deste trabalho.

Ao meu orientador, Professor Dr Carlos Teles, pela orientação segura, confiança, incentivo e pelas contribuições fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho.

Aos membros da banca examinadora, pela disponibilidade e aceite em participar deste momento tão importante.

A todos que, direta ou indiretamente, fizeram parte desta caminhada e contribuíram para que este sonho se tornasse possível, deixo aqui minha profunda gratidão.

RESUMO

Título: Fatores associados à transfusão de concentrado de hemácias em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso

A transfusão de concentrado de hemácias é uma intervenção frequente em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso, relacionada à imaturidade hematológica e à maior gravidade clínica desses pacientes. Objetivo: identificar fatores maternos, obstétricos e neonatais associados à transfusão de concentrado de hemácias em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso, incluindo a avaliação de possível associação com a imunoterapia orofaríngea de colostro. Método: estudo observacional retrospectivo exploratório, realizado a partir da análise secundária de dados de 85 duplas mãe-filho previamente coletados em unidade neonatal hospitalar pública. Foram incluídos recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso (RNPT-MBP) com peso ao nascer ≤ 1.500 g e idade gestacional < 37 semanas. As características sociodemográficas, maternas e neonatais foram descritas e comparadas segundo a ocorrência de transfusão de concentrado de hemácias nos primeiros 28 dias de vida, sendo estimadas razões de prevalência (RP) na análise bivariada. Para identificação dos fatores independentemente associados ao desfecho, utilizou-se regressão logística binária multivariada, incluindo peso ao nascer (variável contínua), tempo de ventilação mecânica ≥ 7 dias, uso de nutrição parenteral total > 10 dias e imunoterapia orofaríngea de colostro, com ajuste para potenciais fatores de confusão. As análises foram realizadas no software IBM SPSS Statistics, versão 22.0. Resultados: dos 85 recém-nascidos avaliados, 30 (35,3%) receberam pelo menos uma transfusão de concentrado de hemácias nos primeiros 28 dias de vida. Na análise bivariada, idade gestacional < 28 semanas (RP = 2,81; IC95%: 1,61–4,91), peso ao nascer < 1.000 g (RP = 2,86; IC95%: 1,57–5,21), ventilação mecânica ≥ 7 dias (RP = 4,51; IC95%: 1,73–11,75), sepse tardia (RP = 1,86; IC95%: 1,05–3,27) e mortalidade (RP = 2,17; IC95%: 1,22–3,84) apresentaram maior prevalência de transfusão. Na análise multivariada, o maior peso ao nascer foi o único fator que permaneceu independentemente associado à menor probabilidade de transfusão (OR ajustada = 0,996 por grama; IC95%: 0,993–0,999; $p = 0,017$), indicando redução progressiva da probabilidade de transfusão à medida que o peso ao nascer aumenta. O uso prolongado de nutrição parenteral total (> 10 dias) apresentou maior magnitude de associação com o desfecho (OR ajustada = 2,20; IC95%: 0,91–5,32; $p = 0,080$), embora sem significância estatística após o ajuste. A ventilação mecânica prolongada (≥ 7 dias) (OR ajustada = 3,02; IC95%: 0,69–13,13; $p = 0,141$) e a imunoterapia orofaríngea de colostro (OR ajustada = 0,77; IC95%: 0,24–2,45; $p = 0,658$) não apresentaram associação independente com o desfecho. Conclusão: o maior peso ao nascer constituiu o principal fator protetor independente contra a necessidade de transfusão de concentrado de hemácias em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso, enquanto a imunoterapia orofaríngea de colostro não apresentou associação com esse desfecho. Como produto técnico do estudo, foram elaborados uma cartilha educativa e um fluxograma clínico destinados aos profissionais de unidades neonatais, com o objetivo de apoiar a tomada de decisão relacionada à transfusão em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso.

Palavras-chave: recém-nascido de muito baixo peso; recém-nascido prematuro; transfusão de sangue; fatores de risco; colostro.

ABSTRACT

Title: Factors associated with red blood cell transfusion in very low birth weight preterm newborns

Red blood cell transfusion is a frequent intervention in very low birth weight preterm newborns and is associated with hematologic immaturity and greater clinical severity in these patients. Objective: to identify maternal, obstetric, and neonatal factors associated with red blood cell transfusion in very low birth weight preterm newborns, including the evaluation of a possible association with oropharyngeal colostrum immunotherapy. Method: an exploratory retrospective observational study was conducted using secondary analysis of data from 85 mother-infant dyads previously collected in a public neonatal hospital unit. Very low birth weight preterm newborns (VLBW-PTNB) with birth weight $\leq 1,500$ g and gestational age < 37 weeks were included. Sociodemographic, maternal, and neonatal characteristics were described and compared according to the occurrence of red blood cell transfusion within the first 28 days of life, and prevalence ratios (PR) were estimated in the bivariate analysis. To identify factors independently associated with the outcome, multivariate binary logistic regression was performed, including birth weight (continuous variable), duration of mechanical ventilation ≥ 7 days, use of total parenteral nutrition > 10 days, and oropharyngeal colostrum immunotherapy, with adjustment for potential confounding factors. Analyses were performed using IBM SPSS Statistics software, version 22.0. Results: among the 85 newborns evaluated, 30 (35.3%) received at least one red blood cell transfusion within the first 28 days of life. In the bivariate analysis, gestational age < 28 weeks (PR = 2.81; 95%CI: 1.61–4.91), birth weight $< 1,000$ g (PR = 2.86; 95%CI: 1.57–5.21), mechanical ventilation ≥ 7 days (PR = 4.51; 95%CI: 1.73–11.75), late-onset sepsis (PR = 1.86; 95%CI: 1.05–3.27), and mortality (PR = 2.17; 95%CI: 1.22–3.84) were associated with higher prevalence of transfusion. In the multivariate analysis, higher birth weight was the only factor independently associated with lower probability of transfusion (adjusted OR = 0.996 per gram; 95%CI: 0.993–0.999; $p = 0.017$), indicating a progressive reduction in transfusion probability as birth weight increased. Prolonged use of total parenteral nutrition (> 10 days) showed greater magnitude of association with the outcome (adjusted OR = 2.20; 95%CI: 0.91–5.32; $p = 0.080$), although without statistical significance after adjustment. Prolonged mechanical ventilation (≥ 7 days) (adjusted OR = 3.02; 95%CI: 0.69–13.13; $p = 0.141$) and oropharyngeal colostrum immunotherapy (adjusted OR = 0.77; 95%CI: 0.24–2.45; $p = 0.658$) were not independently associated with the outcome. Conclusion: higher birth weight was the main independent protective factor against the need for red blood cell transfusion in very low birth weight preterm newborns, whereas oropharyngeal colostrum immunotherapy was not associated with this outcome. As technical products of the study, an educational booklet and a clinical flowchart were developed for neonatal healthcare professionals, aiming to support decision-making regarding transfusion in very low birth weight preterm newborns.

Keywords: very low birth weight infant; premature infant; blood transfusion; risk factors; colostrum.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Níveis de hemoglobina (Hb) e hematócrito (Ht) recomendados para transfusão de hemácias.....	22
Tabela 2 - Características maternas e obstétricas segundo a ocorrência de transfusão de concentrado de hemácias em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso (N=85), Feira de Santana, Bahia.....	33
Tabela 3 - Características neonatais e desfechos clínicos segundo a ocorrência de transfusão de concentrado de hemácias em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso (N=85), Feira de Santana, Bahia.....	334
Tabela 4 - Regressão logística multivariada para fatores associados ao uso de concentrado de hemácias em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso (n = 83), Feira de Santana, Bahia.....	377
Tabela 5 - Características clínicas dos recém-nascidos transfundidos, segundo a idade gestacional (N=30), Feira de Santana, Bahia.....	38

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Critérios de definição de paciente crítico	22
---	----

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

BLH	Banco de Leite Humano
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CEP/UEFS	Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Feira de Santana
CH	Concentrado de Hemácias
CPAP	Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas
DBP	Displasia Broncopulmonar
EGF	Fator de Crescimento Epidérmico
FIO ₂	Fração Inspirada de Oxigênio
GALT	Tecido Linfoide Associado ao Intestino
HB	Hemoglobina
HIPS	Hospital Inácia Pinto dos Santos
HT	Hematócrito
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IC95%	Intervalo de Confiança de 95%
IFN- Γ	Interferon Gama
IGA	Imunoglobulina A
IGM	Imunoglobulina M
IIQ	Intervalo Interquartil
IL-6	Interleucina 6
IL-8	Interleucina 8
IL-10	Interleucina 10
IOC	Imunoterapia Orofaríngea de Colostro
MBP	Muito Baixo Peso
NPT	Nutrição Parenteral Total
OFALT	Tecido Linfoide Associado à Orofaringe
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	Odds Ratio
PCR	Parada Cardiorrespiratória

RNPT	Recém-nascido Pré-termo
RNPT-MBP	Recém-nascido Pré-termo de Muito Baixo Peso
RP	Razão de Prevalência
SAME	Serviço de Arquivo Médico e Estatística
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
SESAB	Secretaria da Saúde do Estado da Bahia
SINASC	Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos
SNAPPE	Score for Neonatal Acute Physiology with Perinatal Extension
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SUS	Sistema Único de Saúde
TALE	Termo de Assentimento Livre e Esclarecido
TCH	Transfusão de Concentrado de Hemácias
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNF-A	Fator de Necrose Tumoral Alfa
UEFS	Universidade Estadual de Feira de Santana
UNICEF	Fundo das Nações Unidas para a Infância
USA	United States of America
UTIN	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal
VLBW-PTNB	Very Low Birth Weight Preterm Newborns
VM	Ventilação Mecânica
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 OBJETIVOS	19
2.1 OBJETIVO GERAL	19
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	20
3.1 PREMATURIDADE E SUAS PECULIARIDADES	20
3.2 USO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS EM PREMATURO.....	21
3.3 FATORES ASSOCIADOS À TRANSFUSÃO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS EM RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO DE MUITO BAIXO PESO	23
3.4 IMUNOTERAPIA OROFARÍNGEA DE COLOSTRO COMO ESTRATÉGIA IMUNOMODULADORA EM PREMATUROS	24
4 METODOLOGIA	26
4.1 TIPO DE ESTUDO	26
4.2 LOCAL DO ESTUDO	26
4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA DO ESTUDO.....	27
4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	27
4.5 DESCRIÇÃO DA IMUNOTERAPIA OROFARÍNGEA DE COLOSTRO.....	28
4.6 VARIÁVEIS DA PESQUISA	29
4.6.1 Variável dependente	29
4.6.2 Variáveis independentes	29
4.7 TAMANHO DA AMOSTRA.....	30
4.8. MÉTODOS ESTATÍSTICOS.....	30
4.9. ASPECTOS ÉTICOS	31
4.10 PRODUTO TÉCNICO.....	32
5 RESULTADOS	33
5.1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA	33
5.2 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, MATERNAS E NEONATAIS SEGUNDO O USO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS	33
5.3 FREQUÊNCIA E PERFIL DAS TRANSFUSÕES DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS.....	36
5.4 FATORES ASSOCIADOS AO USO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS	37

5.5 ANÁLISE DAS TRANSFUSÕES NOS PRIMEIROS 28 DIAS DE VIDA, SEGUNDO A IDADE GESTACIONAL	38
6 DISCUSSÃO	40
7 PRODUTO TÉCNICO	45
7.1 CARTILHA EDUCATIVA	45
7.2 FLUXOGRAMA CLÍNICO	48
8 CONCLUSÃO	49
REFERÊNCIAS	50
ANEXOS	54

1 INTRODUÇÃO

A prematuridade constitui um importante problema de saúde pública e permanece entre as principais causas de morbimortalidade neonatal no mundo, sendo atualmente a principal causa de óbito em crianças menores de cinco anos (OMS, 2023). O nascimento prematuro, caracterizado pela ocorrência do parto antes de 37 semanas completas de gestação, está associado a diferentes fatores etiológicos, incluindo condições pré-concepcionais, maternas, fetais e gestacionais, podendo ocorrer também pela sobreposição desses fatores (SBP, 2017).

A magnitude desse problema pode ser observada nos dados epidemiológicos globais. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que, na última década, aproximadamente 152 milhões de recém-nascidos nasceram prematuros em todo o mundo, sendo registrada uma morte relacionada à prematuridade a cada 40 segundos. Apenas no ano de 2020, ocorreram cerca de 13,4 milhões de nascimentos prematuros globalmente, indicando que aproximadamente um em cada dez bebês nasceu antes de completar 37 semanas de gestação (OMS, 2023). Dados recentes apontam ainda que a prevalência de partos prematuros varia entre 5% e 18% nos diferentes países e regiões do mundo (OMS, 2023).

No Brasil, a prematuridade também representa importante desafio para os serviços de saúde. Em 2020, a taxa de nascimentos prematuros foi de 11,1%, conforme descrito no relatório “Nascido cedo demais: década de ação contra o parto prematuro” (OMS, 2023). Dados preliminares do Painel de Monitoramento de Nascidos Vivos do DataSUS registraram, em 2023, aproximadamente 303.450 nascimentos prematuros no país (SINASC, 2025). Além da elevada frequência, a prematuridade impõe impacto expressivo sobre os serviços neonatais, especialmente nas unidades vinculadas ao Sistema Único de Saúde, em razão da elevada complexidade clínica e da necessidade de suporte intensivo desses recém-nascidos.

Essa realidade torna-se ainda mais preocupante em estados com indicadores historicamente desfavoráveis de mortalidade infantil, como a Bahia. Dados do Comitê Estadual de Prevenção do Óbito Infantil e Fetal indicam que a maior parte dos óbitos infantis ocorre no componente neonatal, sobretudo no período neonatal precoce, correspondente aos primeiros sete dias de vida. Nesse contexto, as complicações relacionadas à prematuridade configuram-se como a principal causa de óbito neonatal no estado, com destaque para a gestação de curta duração associada ao baixo peso ao nascer, além de condições como sepse neonatal, desconforto respiratório e asfixia ao nascer (BAHIA/SESAB, 2025).

Entre as complicações associadas à prematuridade, destaca-se a anemia da prematuridade, condição multifatorial relacionada à imaturidade hematológica do recém-

nascido pré-termo (RNPT), caracterizada pela produção insuficiente de eritropoietina e por reservas reduzidas de ferro (Garcia-Prats, 2024). Sob essa perspectiva, a anemia do prematuro resulta da interação de fatores fisiológicos e não fisiológicos, sendo frequentemente agravada por perdas iatrogênicas decorrentes de coletas sanguíneas seriadas realizadas durante a internação neonatal (Franz *et al.*, 2020; Valette *et al.*, 2023; Reibel-Georgi *et al.*, 2025).

Além da imaturidade hematológica, recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso frequentemente apresentam maior necessidade de suporte intensivo, ventilação mecânica invasiva, monitorização laboratorial contínua e procedimentos invasivos, fatores que contribuem para maior vulnerabilidade clínica e maior probabilidade de indicação transfusional (Dos Santos *et al.*, 2015). Como consequência desse conjunto de fatores, a transfusão de concentrado de hemácias tornou-se procedimento frequente na assistência neonatal, especialmente entre recém-nascidos muito prematuros e internados em unidades de terapia intensiva neonatal.

A elevada frequência desse procedimento pode ser observada em diferentes cenários assistenciais. Houben *et al.* (2024) descrevem que mais de um terço dos recém-nascidos muito prematuros recebem pelo menos uma transfusão nos primeiros 28 dias de vida. No Brasil, metanálise conduzida por Valette *et al.* (2023) demonstrou que a taxa de transfusão de concentrado de hemácias em prematuros moderados e extremos pode atingir aproximadamente 58%, evidenciando a magnitude desse procedimento na assistência neonatal contemporânea.

Do ponto de vista clínico, as indicações para transfusão de concentrado de hemácias em recém-nascidos pré-termo são variadas e incluem principalmente limiares reduzidos de hemoglobina, sangramento ativo, necessidade de procedimentos cirúrgicos, piora clínica, aumento da necessidade de suporte respiratório, episódios de apneia, hipotensão, parada cardiorrespiratória e reposição de perdas sanguíneas relacionadas a coletas laboratoriais ou procedimentos diagnósticos (Houben *et al.*, 2024).

Entretanto, a necessidade transfusional em recém-nascidos pré-termo não ocorre de forma isolada, estando frequentemente relacionada à maior complexidade clínica e assistencial desses pacientes. Variáveis como menor idade gestacional, menor peso ao nascer, ventilação mecânica prolongada, sepse neonatal e maior duração da nutrição parenteral total têm sido associadas à maior probabilidade de exposição transfusional (Dos Santos *et al.*, 2015; Valette *et al.*, 2023; Kim e Yoon, 2024).

Embora frequentemente necessária, a transfusão de concentrado de hemácias constitui intervenção biológica potencialmente associada a eventos adversos (D'Amato *et al.*, 2021). Nesse sentido, recém-nascidos pré-termo submetidos à transfusão podem apresentar maior risco

de desfechos clínicos desfavoráveis, incluindo displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular grave, enterocolite necrosante, sepse e retinopatia da prematuridade (Kim e Yoon, 2024). Dessa forma, apesar de representar importante estratégia terapêutica na assistência neonatal, a transfusão deve ocorrer de forma criteriosa e baseada em protocolos bem estabelecidos.

Frente a esse contexto, torna-se fundamental compreender os fatores associados à necessidade transfusional em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso, bem como identificar estratégias assistenciais capazes de reduzir a exposição transfusional e, consequentemente, minimizar complicações clínicas nesse grupo populacional.

Paralelamente às estratégias voltadas à prevenção do parto prematuro, o aprimoramento dos cuidados neonatais tem ocupado papel central na redução da morbimortalidade neonatal. Entre as intervenções atualmente estudadas destaca-se a imunoterapia orofaríngea de colostro, estratégia baseada na administração de pequenas quantidades de colostro humano na mucosa orofaríngea do recém-nascido prematuro. O colostro apresenta elevada concentração de componentes imunológicos e fatores bioativos com propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas e imunomoduladoras, capazes de contribuir para a maturação imunológica desses recém-nascidos (Fernandez *et al.*, 2019).

Nessa direção, a imunoterapia orofaríngea de colostro vem sendo relacionada à redução da mortalidade neonatal (Martins *et al.*, 2020), da incidência de sepse tardia (Ou Yang *et al.*, 2021; Fu *et al.*, 2023; Dos Santos *et al.*, 2024), pneumonia associada à ventilação mecânica (Ma *et al.*, 2021), enterocolite necrosante (Ma *et al.*, 2021; Ou Yang *et al.*, 2021; Fu *et al.*, 2023), intolerância alimentar (Abd-Elgawad *et al.*, 2020; Fu *et al.*, 2023), além da redução do tempo para atingir alimentação enteral plena (Abd-Elgawad *et al.*, 2020; Ma *et al.*, 2021; Ou Yang *et al.*, 2021; Ramos *et al.*, 2021), menor tempo para recuperação do peso de nascimento (Abd-Elgawad *et al.*, 2020; Fu *et al.*, 2023) e menor tempo de internação hospitalar (Vieira *et al.*, 2024).

Ao considerar que condições inflamatórias, infecciosas e a maior gravidade clínica estão frequentemente relacionadas ao aumento da necessidade transfusional em recém-nascidos pré-termo, torna-se plausível supor que estratégias capazes de reduzir essas complicações possam influenciar indiretamente a ocorrência de transfusão de concentrado de hemácias. Apesar disso, permanecem escassos os estudos que investiguem especificamente a associação entre imunoterapia orofaríngea de colostro e necessidade transfusional em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso.

Além disso, embora estudos nacionais e internacionais tenham investigado fatores associados à transfusão de concentrado de hemácias em recém-nascidos pré-termo, ainda são limitadas as pesquisas realizadas em unidades neonatais vinculadas ao Sistema Único de Saúde, especialmente em serviços públicos do Nordeste brasileiro. Da mesma forma, apesar dos benefícios imunológicos já descritos da imunoterapia orofaríngea de colostro, permanecem limitadas as evidências acerca de sua possível associação com a necessidade transfusional nesse grupo populacional.

Dessa forma, considerando a elevada frequência de transfusão neonatal em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso e os potenciais riscos associados a esse procedimento, torna-se relevante investigar os fatores maternos, obstétricos e neonatais associados à transfusão de concentrado de hemácias nessa população. Assim, este estudo busca responder à seguinte questão de investigação: quais fatores estão associados à transfusão de concentrado de hemácias em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso internados em unidade neonatal?

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Identificar os fatores maternos, obstétricos e neonatais associados à transfusão de concentrado de hemácias em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso; incluindo, a avaliação da potencial associação com a imunoterapia orofaríngea de colostro.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever as características maternas, obstétricas e neonatais dos recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso de acordo com a ocorrência de transfusão de concentrado de hemácias;
- Avaliar a frequência e o perfil de transfusão de concentrado de hemácias nos primeiros 28 dias de vida, segundo indicações, idade gestacional e idade pós-natal no momento da transfusão;
- Identificar os fatores maternos e neonatais associados à transfusão de concentrado de hemácias por meio de análise multivariada;
- Analisar a associação entre a imunoterapia orofaríngea de colostro e a necessidade de transfusão de concentrado de hemácias, ajustada para potenciais fatores de confusão.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 PREMATURIDADE E SUAS PECULIARIDADES

A prematuridade é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como o nascimento ocorrido antes de 37 semanas completas de gestação (OMS, 2023). Quanto menor a idade gestacional ao nascimento, maior o grau de imaturidade fisiológica do recém-nascido e maior sua vulnerabilidade a complicações neonatais. De acordo com a idade gestacional, os recém-nascidos pré-termo podem ser classificados em prematuros extremos (< 28 semanas), muito prematuros (28 a 31 semanas e 6 dias), prematuros moderados (32 a 33 semanas e 6 dias) e prematuros tardios (34 a 36 semanas e 6 dias). Além da idade gestacional, o peso ao nascer constitui importante marcador prognóstico e parâmetro para definição da complexidade assistencial, sendo classificados em extremo baixo peso (< 1000 g), muito baixo peso (1000 g a 1500 g), baixo peso (1500 g a 2500 g) e peso adequado ao nascer 2500 g a 4000 g (SBP, 2017).

O parto prematuro representa uma das principais causas de morbimortalidade infantil em nível mundial (OMS, 2023). Sua ocorrência pode estar relacionada tanto a causas espontâneas quanto a indicações maternas e fetais, quando a manutenção da gestação passa a representar maior risco ao binômio materno-fetal. Entre os principais mecanismos associados ao parto prematuro espontâneo destacam-se a ativação precoce do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal fetal em resposta ao estresse materno ou fetal, processos inflamatórios e infecciosos, alterações do microbioma genital, hemorragia decidual e distensão uterina patológica (Lockwood, 2024).

Os recém-nascidos pré-termo apresentam imaturidade anatômica e funcional de múltiplos órgãos e sistemas, condição que os torna mais suscetíveis a complicações clínicas no período neonatal (Fu *et al.*, 2023). Entre as principais complicações de curto prazo destacam-se hipotermia, hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, síndrome do desconforto respiratório, displasia broncopulmonar, apneia da prematuridade, persistência do canal arterial, hemorragia intraventricular, enterocolite necrosante, retinopatia da prematuridade e anemia da prematuridade (Leone, 2008; Mandy, 2024).

A anemia da prematuridade constitui uma das alterações hematológicas mais frequentes em recém-nascidos pré-termo internados em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. Estima-se que aproximadamente 50% dos recém-nascidos com idade gestacional inferior a 30 semanas necessitem de pelo menos uma transfusão de concentrado de hemácias durante a internação

neonatal (Mandy, 2024). Essa condição decorre da imaturidade hematopoética, da menor produção de eritropoietina, das reduzidas reservas de ferro e das perdas sanguíneas relacionadas às coletas laboratoriais seriadas.

Além das complicações neonatais imediatas, a prematuridade também pode repercutir em longo prazo, estando associada a alterações do neurodesenvolvimento, déficits cognitivos, dificuldades de aprendizagem e comprometimentos respiratórios persistentes. A gravidade desses desfechos relaciona-se diretamente à idade gestacional ao nascimento e à ocorrência de intercorrências clínicas neonatais, especialmente entre prematuros extremos e recém-nascidos de muito baixo peso (Fu *et al.*, 2023; Mandy, 2024).

3.2 USO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS EM PREMATURO

Após o nascimento e o início da respiração pulmonar, ocorre redução fisiológica da eritropoiese e dos níveis de hemoglobina, resultando em uma anemia fisiológica nas primeiras semanas de vida, denominada nadir fisiológico (Garcia-Prats, 2024). Em recém-nascidos pré-termo, a anemia da prematuridade intensifica esse processo fisiológico em decorrência do declínio mais rápido e acentuado da hemoglobina, das perdas sanguíneas relacionadas às coletas laboratoriais frequentes, da menor sobrevivência dos eritrócitos e das reduzidas reservas de ferro, fatores que contribuem para o desenvolvimento de anemia mais grave (Kim e Yoon, 2024).

A anemia da prematuridade pode comprometer a oferta de oxigênio aos tecidos, especialmente ao sistema nervoso central, favorecendo lesões cerebrais relacionadas à prematuridade (Franz *et al.*, 2020). Embora muitos recém-nascidos sejam assintomáticos, alguns podem apresentar manifestações clínicas sugestivas de anemia, como taquicardia sem causa aparente, baixo ganho ponderal, aumento da necessidade de oxigênio e maior frequência de episódios de apneia ou bradicardia (Garcia-Prats, 2024).

Nesse contexto, a transfusão de concentrado de hemácias constitui importante estratégia terapêutica para o tratamento da anemia da prematuridade, com o objetivo de melhorar a perfusão e a oxigenação tecidual em recém-nascidos pré-termo (Kim e Yoon, 2024). A necessidade transfusional varia conforme a idade gestacional, o peso ao nascer e a gravidade clínica do recém-nascido (Houben *et al.*, 2024). Com base nas evidências científicas mais recentes e alinhado à adoção de estratégias transfusionais mais restritivas, o Departamento Científico de Neonatologia e o Departamento Científico de Hematologia e Hemoterapia da Sociedade Brasileira de Pediatria recomenda abordagem baseada nos níveis de hemoglobina/hematócrito (Hb/Ht) e

no estado clínico do paciente (SBP, 2026). Os principais critérios para indicação de transfusão de hemácias estão apresentados na Tabela 1 e no Quadro 1.

Tabela 1 - Níveis de hemoglobina (Hb) e hematócrito (Ht) recomendados para transfusão de hemácias

Idade pós-natal (dias)	Idade gestacional (semanas)	Limiares de Hb (Ht) para transfusão	
		Paciente crítico	Paciente não crítico
0-7	Qualquer	11 g/dl (32%)	10 g/dl (29%)
8-14	< 35	10 g/dl (29%)	8 g/dl (24%)
	≥ 35	7 g/dl (21%)	7 g/dl (21%)
≥ 15	< 35	8 g/dl (24%)	7 g/dl (21%)
	≥ 35	7 g/dl (21%)	7 g/dl (21%)

Fonte: Ohls *et al.* (2024), apud SBP (2026).

Quadro 1 - Critérios de definição de paciente crítico.

Paciente crítico é definido pela presença de pelo menos um dos seguintes fatores: • Ventilação mecânica invasiva. • Insuficiência circulatória com necessidade de suporte inotrópico/vasopressor. • Suporte ventilatório não invasivo com CPAP ou pressão positiva e FiO₂ ≥ 0,4. • Sepses aguda ou enterocolite necrosante com instabilidade hemodinâmica que exige suporte pressórico. • Seis ou mais episódios de apneia em 24 horas, documentados e com necessidade de intervenção moderada. • Necessidade de transporte inter-hospitalar. • Cirurgia de grande porte (pré-operatório ou até 48 horas após o procedimento).
--

Nota: CPAP = pressão positiva contínua nas vias aéreas; FiO₂ = fração inspirada de oxigênio.

Fonte: Ohls *et al.* (2024), apud SBP (2026).

Ensaio clínico multicêntrico, envolvendo RNPT, demonstraram que a adoção de critérios transfusionais restritivos, caracterizados por limiares mais baixos de hemoglobina para indicação de transfusão, não se associou a maior mortalidade ou comprometimento do neurodesenvolvimento aos 24 meses de idade corrigida, quando comparada a estratégias mais liberais (Franz *et al.*, 2020; Kirpalani *et al.*, 2020; Wang *et al.*, 2021). Por sua vez, um estudo de coorte prospectivo demonstrou risco relativo de morte, durante a internação hospitalar 49% maior naqueles que receberam pelo menos uma transfusão nos primeiros 28 dias de vida (Dos Santos *et al.*, 2011). Estudos observacionais também sugerem associação entre maior complexidade assistencial e aumento da exposição transfusional em RNPT (Kim e Yoon, 2024).

3.3 FATORES ASSOCIADOS À TRANSFUSÃO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS EM RECÉM-NASCIDOS PRÉ-TERMO DE MUITO BAIXO PESO

A transfusão de concentrado de hemácias constitui intervenção frequente na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, especialmente entre recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso, e sua ocorrência está relacionada a múltiplos fatores biológicos, clínicos e assistenciais. A literatura demonstra que a necessidade transfusional nessa população reflete não apenas a imaturidade hematológica, mas também a gravidade clínica e a complexidade do cuidado neonatal (Villeneuve *et al.*, 2021).

Entre os fatores biológicos, a menor idade gestacional e o menor peso ao nascer são consistentemente descritos como importantes determinantes da ocorrência de transfusão de concentrado de hemácias. Recém-nascidos pré-termo mais imaturos apresentam maior vulnerabilidade hematológica nas primeiras semanas de vida, tornando-se mais suscetíveis ao desenvolvimento de anemia clinicamente relevante (D'Amato *et al.*, 2020; Valette *et al.*, 2023; Houben *et al.*, 2024; Kim e Yoon, 2024).

Fatores relacionados à gravidade clínica também exercem papel importante na indicação transfusional. O uso de ventilação mecânica invasiva, a presença de instabilidade hemodinâmica, bem como episódios de sepse e outras condições inflamatórias, estão associados ao aumento da demanda metabólica e da complexidade assistencial, contribuindo para maior exposição transfusional ao longo da internação (Dos Santos *et al.*, 2015; Franz *et al.*, 2020; Kim e Yoon, 2024).

Além dos fatores clínicos, aspectos assistenciais relacionados à internação também contribuem significativamente para a necessidade de transfusão. O uso prolongado de nutrição parenteral total, o maior tempo de permanência na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal e a realização de coletas sanguíneas frequentes para monitorização laboratorial resultam em perdas cumulativas de sangue, especialmente em recém-nascidos com baixo volume sanguíneo, favorecendo o desenvolvimento de anemia iatrogênica (Dos Santos *et al.*, 2015; Kim e Yoon, 2024).

Dessa forma, a transfusão de concentrado de hemácias em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso deve ser compreendida como um desfecho multifatorial, influenciado pela interação entre imaturidade biológica, gravidade clínica e características do manejo assistencial. A identificação desses fatores é fundamental para o aprimoramento de estratégias preventivas, adoção de práticas transfusionais mais restritivas e redução da exposição desnecessária a hemoderivados nessa população vulnerável.

3.4 IMUNOTERAPIA OROFARÍNGEA DE COLOSTRO COMO ESTRATÉGIA IMUNOMODULADORA EM PREMATUROS

O colostro é produzido pelo seio materno e liberado nos primeiros dias após o parto. Possui componentes bioativos, nutrientes, citocinas e outros fatores imunológicos como imunoglobulina A secretora (IgA) – que é a mais prevalente - e lactoferrina (Fernandez *et al.*, 2019). Essas substâncias fornecem propriedades bacteriostáticas, bactericidas, antivirais, anti-inflamatórias e imunomoduladoras, que contribuem para maturação do sistema imunológico e conferem alta proteção contra infecções (Cacho; Lawrence, 2017).

Neonatos prematuros não conseguem ingerir volumes satisfatórios de leite materno nos primeiros dias de vida por conta da má coordenação de sucção e deglutição, os privando de receberem quantidades adequadas de compostos imunomoduladores presentes no colostro, possivelmente levando ao aumento da suscetibilidade a várias infecções e condições inflamatórias (Fernandez *et al.*, 2019). Diante disso, Rodriguez *et al.* (2009) propôs pela primeira vez a administração de colostro orofaríngeo, onde é aplicado uma pequena quantidade de colostro na boca de um recém-nascido, proporcionando as vantagens imunológicas presentes no leite materno.

Ao entrar em contato com a mucosa oral, os ingredientes bioativos do colostro irão promover imunomodulação celular nos sistemas de tecido linfoide associado à orofaringe (OFALT) e tecido linfoide associado ao intestino (GALT) o que pode promover a imunocompetência (Ou Yang *et al.*, 2021).

Dentre as citocinas presentes no colostro, o fator de crescimento epidérmico (EGF) é de extrema importância, pois promove o crescimento e estimula a proliferação da mucosa intestinal e do epitélio, fortalecendo a barreira mucosa contra antígenos. O colostro contém níveis mais elevados de EGF do que o leite maduro, chegando a ser até duas mil vezes maior (Macdonald e Seshia, 2018, p. 493).

Em recém-nascidos prematuros que receberam colostro orofaríngeo por 15 e 30 dias, houve aumento na concentração de IgA e imunoglobulina M (IgM); a lactoferrina aumentou após 30 dias, e a resistina após 15 dias (Fernandez *et al.*, 2019). Os recém-nascidos que receberam imunoterapia orofaríngeo de colostro apresentaram níveis mais baixos de fatores pró-inflamatórios, como interleucina 6 (IL-6), interleucina 8 (IL-8), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interferon gama (IFN- γ), e níveis mais elevados de fatores anti-inflamatórios, como interleucina 10 (IL-10) (Martin-Alvarez *et al.*, 2020).

A administração de colostro orofaríngeo mostrou-se benéfica na redução de complicações da prematuridade. Uma meta-análise composta de 16 artigos, com amostra de 1736 RNPT (860 no grupo de intervenção e 876 no grupo controle), uma idade gestacional que variou entre 23 a 34 semanas. Os resultados mostraram que houve significância estatística na administração de colostro orofaríngeo e redução da incidência de enterocolite necrosante, sepse, tempo para alimentação enteral completa, intolerância alimentar, dias de recuperação de peso ao nascer e morte (Fu *et al.*, 2023). Pacientes que são submetidos à imunoterapia orofaríngea de colostro têm um risco relativo de óbito reduzido, atingindo uma diminuição de até 74% na mortalidade em relação a pacientes que não foram submetidos à esta terapia (Martins *et al.*, 2023).

Apesar dos avanços nos cuidados ao recém-nascido pré-termo, as taxas de nascimento prematuro não apresentaram redução significativa na última década, e muitos RNPT ainda evoluem com complicações associadas à prematuridade, incluindo desfechos adversos e mortalidade (WHO, 2023). Nesse contexto, a imunoterapia orofaríngea de colostro tem demonstrado benefícios em diversos desfechos clínicos da prematuridade; entretanto, ainda são escassos os estudos que avaliam sua associação com a necessidade de transfusão de concentrado de hemácias.

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional retrospectivo analítico, realizado em um único centro, a partir de análise secundária de dados provenientes de um ensaio clínico controlado não randomizado. Os dados utilizados foram originalmente coletados para avaliar os efeitos da imunoterapia orofaríngea de colostro em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso. Para a presente investigação, foram analisadas variáveis maternas, obstétricas e neonatais disponíveis no banco de dados original, visando investigar fatores associados à transfusão de concentrado de hemácias.

Os dados referentes ao grupo exposto à imunoterapia orofaríngea de colostro foram coletados prospectivamente, enquanto as informações do grupo controle foram obtidas por meio de revisão de prontuários referentes ao período anterior à implementação do protocolo institucional. Informações adicionais sobre o delineamento do ensaio clínico do qual esta análise deriva encontram-se descritas no estudo de Da Cruz Martins *et al.* (2020).

4.2 LOCAL DO ESTUDO

O presente estudo foi realizado na Unidade Neonatal do Hospital Municipal Inácia Pinto dos Santos (HIPS), popularmente conhecido como Hospital da Mulher, localizado no município de Feira de Santana, Bahia. Inaugurado em 1992, o hospital atua como referência regional em assistência materno-infantil, atendendo pacientes de Feira de Santana e de outros municípios do estado (Feira de Santana, s.d.).

Feira de Santana é a segunda maior cidade do estado da Bahia e está localizada a aproximadamente 110 km da capital, Salvador. Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, o município possuía população estimada em 616.272 habitantes no censo de 2022 (IBGE, 2022).

O HIPS é uma instituição vinculada ao Sistema Único de Saúde (SUS) e realiza, em média, 30 partos por dia, dos quais aproximadamente 11% correspondem a nascimentos prematuros. O complexo materno-infantil dispõe de 178 leitos distribuídos em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, enfermarias obstétricas, enfermarias clínicas, casa da puérpera e centro cirúrgico. A Unidade Neonatal possui 35 leitos destinados aos cuidados intensivos, intermediários e Método Canguru (Feira de Santana, s.d.).

Em 1995, a instituição recebeu o título de Hospital Amigo da Criança, concedido pelo Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF). O hospital também conta com Banco de Leite Humano, setor fundamental para o acolhimento das famílias e para a coleta, armazenamento e distribuição do colostro utilizado na imunoterapia orofaríngea.

4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA DO ESTUDO

A população do estudo foi composta por recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso (RNPT-MBP), definidos por peso ao nascer ≤ 1.500 g e idade gestacional < 37 semanas, internados na unidade neonatal de uma maternidade de referência regional. Os dados utilizados foram provenientes do banco de dados de um ensaio clínico não randomizado conduzido no Hospital Inácia Pinto dos Santos.

Os RNPT-MBP encontravam-se em dieta zero, enteral ou parenteral e apresentavam estabilidade clínica nas três horas que antecederam a imunoterapia orofaríngea de colostro. A estabilidade clínica foi definida pela presença de normotermia (temperatura axilar entre $36,5^{\circ}\text{C}$ e $37,4^{\circ}\text{C}$), frequência respiratória entre 40 e 60 movimentos por minuto, frequência cardíaca entre 100 e 180 batimentos por minuto, saturação periférica de oxigênio $\geq 93\%$ e pressão arterial adequada para idade gestacional, idade pós-natal e peso ao nascer, conforme curvas de referência. O protocolo de imunoterapia orofaríngea de colostro foi iniciado em até 72 horas de vida.

A amostra do presente estudo foi composta por 85 duplas mãe/filho que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos no ensaio clínico original, os quais foram mantidos nesta análise observacional.

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Critérios de inclusão: recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso (≤ 1.500 g), com idade gestacional < 37 semanas, que apresentaram estabilidade clínica nas três horas que antecederam a administração do colostro.

Critérios maternos de exclusão: mães com histórico de uso de substâncias psicoativas, presença de transtornos psiquiátricos, gestação múltipla (trigêmeos ou mais) ou contraindicação à amamentação, incluindo infecção por retrovírus e citomegalovírus.

Critérios de exclusão do recém-nascido: presença de síndromes genéticas ou malformações congênitas, necessidade de intervenção cirúrgica imediata ou uso de drogas vasopressoras em dose superior a 10 mcg/kg/min.

4.5 DESCRIÇÃO DA IMUNOTERAPIA OROFARÍNGEA DE COLOSTRO

A imunoterapia orofaríngea de colostro foi realizada conforme protocolo previamente estabelecido no ensaio clínico original (Da Cruz Martins *et al.*, 2020). Entre os recém-nascidos que receberam a imunoterapia, a administração foi iniciada nas primeiras 72 horas de vida e mantida até o sétimo dia completo, mediante prescrição médica da equipe neonatal.

O protocolo consistiu em oito administrações diárias de 0,2 ml de colostro (quatro gotas), aplicadas por gotejamento na mucosa orofaríngea em até 10 segundos. Em cada administração, 0,1 ml (duas gotas) era aplicado na mucosa oral direita durante os primeiros cinco segundos e os 0,1 ml restantes na mucosa oral esquerda nos cinco segundos seguintes, totalizando 56 administrações ao final do protocolo. O procedimento foi considerado completo quando o recém-nascido recebeu mais de 75% das doses previstas, sendo a evolução clínica acompanhada até a alta hospitalar.

Durante a aplicação, a equipe assistencial monitorou os sinais vitais dos recém-nascidos, incluindo frequência cardíaca, temperatura corporal, frequência respiratória, pressão arterial e saturação periférica de oxigênio. Quando identificadas alterações nos parâmetros de estabilidade clínica, seja durante o procedimento ou no acompanhamento periódico, a administração era imediatamente interrompida e retomada após o restabelecimento da estabilidade clínica. A suspensão definitiva do procedimento ocorria mediante indicação médica, especialmente nos casos de maior gravidade clínica.

O grupo controle histórico foi composto por RNPT-MBP internados nas unidades neonatais de cuidados intensivos e intermediários entre os anos de 2015 e 2016, período anterior à implementação do protocolo de imunoterapia orofaríngea de colostro na instituição e, portanto, não submetidos ao procedimento. As informações referentes a esse grupo foram obtidas por meio de consulta aos prontuários arquivados no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME).

4.6 VARIÁVEIS DA PESQUISA

4.6.1 Variável dependente

A variável dependente do estudo foi o uso de concentrado de hemácias, definido como a ocorrência de transfusão de concentrado de hemácias durante a internação hospitalar do recém-nascido pré-termo de muito baixo peso, categorizada como sim (1 ou mais uso) ou não.

4.6.2 Variáveis independentes

As variáveis independentes analisadas foram selecionadas com base na literatura científica e na disponibilidade de informações no banco de dados original. As variáveis foram agrupadas em características sociodemográficas maternas, variáveis relacionadas ao pré-natal e parto e variáveis neonatais.

As características sociodemográficas maternas incluíram idade materna (< 18 anos e ≥ 18 anos), trabalho materno (remunerado ou não remunerado), renda familiar em salários mínimos (< 2 salários mínimos e ≥ 2 salários mínimos) e raça/cor (negra ou não negra). Para classificação da renda familiar, adotou-se como referência o salário mínimo vigente no ano de 2019 (R\$ 998,00).

As variáveis relacionadas ao pré-natal e parto compreenderam idade gestacional ao nascimento (< 28 semanas e ≥ 28 semanas), paridade (primípara e outras situações), uso de corticoide pré-natal (sim ou não) e tipo de parto (cesáreo ou outros).

As variáveis neonatais incluíram peso ao nascer (< 1.000 g e ≥ 1.000 g), sexo (feminino e masculino), classificação do peso para idade gestacional (adequado para idade gestacional e outra situação), presença de hemorragia, hemorragia intraventricular, displasia broncopulmonar, sepse precoce, sepse tardia e mortalidade, todas categorizadas em sim ou não. Também foram analisadas variáveis relacionadas ao suporte terapêutico e à evolução clínica, incluindo uso de nutrição parenteral total (não uso, ≤ 10 dias e > 10 dias), necessidade de ventilação mecânica (< 7 dias e ≥ 7 dias), dia de início da transfusão de concentrado de hemácias, número de transfusões nos primeiros 28 dias de vida, tempo até atingir respiração em ar ambiente, tempo até suspensão da nutrição parenteral total e idade em dias para atingir nutrição enteral plena.

O uso de imunoterapia orofaríngea de colostro foi analisado como variável independente dicotômica (sim ou não), sendo definido como a aplicação tópica de pequenas quantidades de

colostro materno na mucosa oral do recém-nascido, com potencial efeito imunomodulador (Ou Yang *et al.*, 2021).

4.7 TAMANHO DA AMOSTRA

A amostra foi definida com base nas informações disponíveis no banco de dados do estudo original. Foram incluídas 85 duplas mãe/filho de recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos.

Por se tratar de análise secundária de dados previamente coletados, não foi realizado cálculo amostral a priori para o desfecho de transfusão de concentrado de hemácias. Assim, realizou-se cálculo de poder estatístico a posteriori, considerando nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$) e tamanho amostral final de 85 participantes.

O poder estatístico variou conforme o fator analisado, sendo mais elevado para variáveis com maior magnitude de associação e menor variabilidade. Para a comparação das proporções de transfusão entre os grupos colostro e controle, o poder estimado foi de aproximadamente 14%, enquanto para a diferença de médias do peso ao nascer entre recém-nascidos com e sem transfusão de concentrado de hemácias o poder aproximou-se de 99%. Todos os cálculos foram realizados no software OpenEpi, versão 3.

4.8. MÉTODOS ESTATÍSTICOS

Inicialmente, foi realizada análise descritiva das variáveis quantitativas e qualitativas, estratificadas conforme a ocorrência de transfusão de concentrado de hemácias (sim ou não). A normalidade das variáveis quantitativas foi avaliada por meio do teste de Kolmogorov–Smirnov e inspeção visual dos histogramas. Variáveis com distribuição normal foram descritas por média e desvio-padrão, enquanto aquelas com distribuição não normal foram apresentadas por mediana e intervalo interquartil. As variáveis qualitativas foram descritas por frequências absolutas e relativas.

Na análise bivariada, as características sociodemográficas maternas, variáveis relacionadas ao pré-natal, parto e variáveis neonatais foram comparadas entre os grupos com e sem transfusão de concentrado de hemácias. Para as variáveis quantitativas, utilizaram-se o teste t de Student para distribuição normal e o teste de Mann–Whitney para distribuição não normal. Para as variáveis categóricas, foram empregados o teste do qui-quadrado de Pearson ou o teste exato de Fisher, quando apropriado. Essa etapa teve como objetivo identificar

variáveis potencialmente associadas à ocorrência de transfusão de concentrado de hemácias, subsidiando a construção do modelo multivariado.

Além dos testes de associação, foram estimadas razões de prevalência (RP) para quantificar a magnitude da associação entre as variáveis independentes e o desfecho. As RP foram calculadas a partir das proporções de ocorrência de transfusão entre os grupos expostos e não expostos, sendo apresentadas com seus respectivos valores nas análises bivariadas.

Posteriormente, realizou-se análise multivariada por regressão logística binária, considerando como desfecho a ocorrência de transfusão de concentrado de hemácias. Foram incluídas no modelo as variáveis que apresentaram associação com o desfecho na análise bivariada com nível de significância de $p < 0,20$, além de variáveis consideradas clinicamente relevantes, conforme modelo teórico previamente definido, independentemente do valor de p .

A presença de colinearidade entre variáveis independentes foi avaliada, especialmente entre idade gestacional e peso ao nascer. Diante dessa colinearidade, optou-se pela construção de modelos alternativos contendo separadamente essas variáveis, sendo apresentado o modelo com melhor ajuste estatístico. A variável imunoterapia orofaríngea de colostro foi incluída como variável independente nos modelos multivariados, com o objetivo de avaliar sua associação com a necessidade de transfusão de concentrado de hemácias após ajuste para os demais fatores de risco identificados.

Os resultados da regressão logística foram expressos em odds ratio (OR) e respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%).

Além disso, foi realizada análise específica das transfusões ocorridas nos primeiros 28 dias de vida, incluindo descrição da frequência e do perfil transfusional, bem como avaliação dos fatores associados à transfusão nesse período, com estratificação segundo a idade gestacional.

As análises estatísticas foram realizadas no software IBM SPSS Statistics, versão 22.0 (Chicago, IL, USA), adotando-se nível de significância de 5%.

4.9. ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo deriva de um projeto maior intitulado “Colostroterapia, nutrição, crescimento pondero-estatural e morbimortalidade de recém-nascidos prematuros de muito baixo peso atendidos pelo Sistema Único de Saúde: estudo de intervenção”, submetido à Plataforma Brasil e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de

Feira de Santana (CEP/UEFS), sob Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) nº 93056218.0.0000.0053.

Neste estudo, foram utilizados dados secundários provenientes do banco de dados do projeto original previamente aprovado pelo comitê de ética, com garantia da confidencialidade e anonimização das informações dos participantes.

4.10 PRODUTO TÉCNICO

O produto técnico representa um dos resultados aplicados do mestrado profissional, articulando pesquisa e prática profissional com potencial de contribuição para os serviços de saúde (CAPES, 2019).

Como produtos técnicos deste estudo, foram elaborados: (1) uma cartilha técnica destinada aos profissionais da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal e (2) um fluxograma clínico para apoio à decisão quanto à indicação de transfusão de concentrado de hemácias em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso.

A construção desses materiais foi fundamentada nos achados do presente estudo e em evidências científicas relacionadas à anemia da prematuridade e à transfusão de concentrado de hemácias em neonatologia. A partir da identificação dos fatores associados ao desfecho investigado, foram sistematizadas informações relevantes para orientar a elaboração da cartilha e do fluxograma clínico.

A cartilha tem como objetivo traduzir os achados da pesquisa em orientações práticas voltadas ao uso racional do concentrado de hemácias nessa população. O fluxograma foi desenvolvido com base em evidências científicas e documentos institucionais vigentes, incluindo critérios transfusionais adotados em neonatologia, com o objetivo de padronizar a tomada de decisão clínica e facilitar a aplicação dessas recomendações no cotidiano assistencial.

A cartilha educativa e o fluxograma clínico são apresentados no capítulo Produto Técnico, integrante desta dissertação.

5 RESULTADOS

5.1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA

A amostra do presente estudo foi composta por 85 duplas mãe/filho. Dentre os recém-nascidos incluídos, 37 (43,5%) receberam imunoterapia orofaríngea de colostro, enquanto 48 (56,5%) não foram submetidos ao procedimento.

Para análise, os recém-nascidos foram estratificados de acordo com a ocorrência de transfusão de concentrado de hemácias nos primeiros 28 dias de vida. Nesse período, 30 recém-nascidos (35,3%) receberam transfusão (grupo CH), enquanto 55 (64,7%) não necessitaram de transfusão (grupo sem CH).

5.2 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, MATERNAS E NEONATAIS SEGUNDO O USO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS

Quanto às características maternas e obstétricas, observou-se associação estatisticamente significativa entre trabalho materno remunerado e o uso de transfusão de concentrado de hemácias, sendo a frequência de transfusão aproximadamente duas vezes maior entre os filhos de mães com atividade remunerada (RP = 2,10; IC95%: 1,15–3,86; p = 0,013). As demais variáveis maternas e obstétricas não apresentaram associação estatisticamente significativa com o desfecho analisado (Tabela 2).

Tabela 2 - Características maternas e obstétricas segundo a ocorrência de transfusão de concentrado de hemácias em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso (N=85), Feira de Santana, Bahia.

Características	Total	Sem transfusão de concentrado de hemácias n (%)	Com transfusão de concentrado de hemácias n (%)	Valor p	RP (IC95%)
Idade materna					
< 18 anos	12	9 (75,0%)	3 (25,0%)	0,421	0,68 (0,24–1,88)
≥ 18 anos	73	46 (63,0%)	27 (37,0%)		
Renda em salário mínimo					
< 2 salários mínimos	25	14 (56,0%)	11 (44,0%)	0,869	0,88 (0,21–3,77)
≥ 2 salários mínimos	2	1 (50,0%)	1 (50,0%)		
Trabalho materno / ocupação					
Remunerado	35	17 (48,6%)	18 (51,4%)	0,013*	2,10 (1,15–3,86)
Não remunerado	45	34 (75,6%)	11 (24,4%)		
Raça					

Negro	79	50 (63,3%)	29 (36,7%)	0,322	2,20 (0,36–13,49)	1,00
Não negro	6	5 (83,3%)	1 (16,7%)			
Paridade						
Primípara	45	32 (71,1%)	13 (28,9%)	0,190	0,69 (0,38–1,24)	1,00
Outra situação	38	22 (57,9%)	16 (42,1%)			
Uso de corticoide pré-natal						
Sim	18	12 (66,7%)	6 (33,3%)	0,711	0,87 (0,41–1,84)	1,00
Não	47	29 (61,7%)	18 (38,3%)			
Tipo de parto						
Cesáreo	25	19 (76,0%)	6 (24,0%)	0,160	0,60 (0,28–1,29)	1,00
Outros	60	36 (60,0%)	24 (40,0%)			

Nota: Os dados estão apresentados como número absoluto e percentual [n (%)].

Valor de p obtido por meio do teste do qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher, conforme aplicável.

* Valores de p estatisticamente significantes ($p < 0,05$).

Fonte: Elaborada pela autora.

Em relação às características neonatais, os recém-nascidos submetidos à transfusão de concentrado de hemácias apresentaram menor idade gestacional quando comparados ao grupo sem transfusão ($27,03 \pm 1,66$ vs. $29,09 \pm 2,24$ semanas; $p < 0,001$), bem como menor peso ao nascer ($938,7 \pm 170,6$ g vs. $1.173,8 \pm 238,6$ g; $p < 0,001$). Na análise categorizada, recém-nascidos com idade gestacional inferior a 28 semanas apresentaram prevalência de transfusão 2,81 vezes maior (RP = 2,81; IC95%: 1,61–4,91), enquanto aqueles com peso ao nascer inferior a 1.000 g apresentaram prevalência 2,86 vezes maior de uso de concentrado de hemácias (RP = 2,86; IC95%: 1,57–5,21), em comparação aos respectivos grupos de referência.

Não foram observadas associações estatisticamente significantes entre o uso de concentrado de hemácias e as variáveis sexo, classificação do peso para idade gestacional, presença de hemorragia ou hemorragia intraventricular (Tabela 3).

Tabela 3 - Características neonatais e desfechos clínicos segundo a ocorrência de transfusão de concentrado de hemácias em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso (N=85), Feira de Santana, Bahia

Características	Total	Sem transfusão de concentrado de hemácias n (%)	Com transfusão de concentrado de hemácias n (%)	Valor p	RP (IC95%)
Sexo					
Feminino	42	27 (64,3%)	15 (35,7%)	0,881	1,05 (0,58–1,88)
Masculino	41	27 (65,9%)	14 (34,1%)		1,00
Idade gestacional					
< 28 semanas	27	10 (37,0%)	17 (63,0%)	0,001*	2,81 (1,61–4,91)
≥ 28 semanas	58	45 (77,6%)	13 (22,4%)		1,00
Peso ao nascer					
< 1.000 g	32	13 (40,6%)	19 (59,4%)	0,001*	2,86 (1,57–5,21)
≥ 1.000 g	53	42 (79,2%)	11 (20,8%)		1,00

Características	Total	Sem transfusão de concentrado de hemácias n (%)	Com transfusão de concentrado de hemácias n (%)	Valor p	RP (IC95%)
Classificação peso × idade gestacional					
AIG	81	52 (64,2%)	29 (35,8%)	0,659	1,43 (0,26–8,02)
Outra situação	4	3 (75,0%)	1 (25,0%)		1,00
Hemorragia					
Sim	41	23 (56,1%)	18 (43,9%)	0,109	1,61 (0,89–2,92)
Não	44	32 (72,7%)	12 (27,3%)		1,00
Hemorragia intraventricular					
Sim	30	16 (53,3%)	14 (46,7%)	0,105	1,60 (0,91–2,82)
Não	55	39 (70,9%)	16 (29,1%)		1,00
Uso de NPT					
> 10 dias	24	12 (50,0%)	12 (50,0%)	0,052	1,69 (0,97–2,96)
≤ 10 dias/Não uso	61	43 (70,5%)	18 (29,5%)		1,00
Ventilação mecânica					
≥ 7 dias	49	23 (46,9%)	26 (53,1%)	0,001*	4,51 (1,73–11,75)
< 7 dias	34	30 (88,2%)	4 (11,8%)		1,00
Displasia broncopulmonar					
Sim	12	5 (41,7%)	7 (58,3%)	0,103	1,85 (1,03–3,33)
Não	73	50 (68,5%)	23 (31,5%)		1,00
Sepse tardia					
Sim	32	16 (50,0%)	16 (50,0%)	0,032*	1,86 (1,05–3,27)
Não	52	38 (73,1%)	14 (26,9%)		1,00
Mortalidade					
Sim	32	15 (46,9%)	17 (53,1%)	0,008*	2,17 (1,22–3,84)
Não	53	40 (75,5%)	13 (24,5%)		1,00
IOC					
Tratamento	37	22 (59,5%)	15 (40,5%)	0,374	1,30 (0,73–2,30)
Controle	48	33 (68,8%)	15 (31,3%)		1,00

Nota: Os dados estão apresentados como número absoluto e percentual [n (%)].

Valor de p obtido por meio do teste do qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher, conforme aplicável.

* Valores de p estatisticamente significantes ($p < 0,05$).

TCH: transfusão de concentrado de hemácias; IOC: imunoterapia orofaríngea de colostro; IG: idade gestacional; AIG: adequado para a idade gestacional; NPT: nutrição parenteral total.

Quanto às variáveis relacionadas ao suporte clínico e às morbidades neonatais, verificou-se maior frequência de transfusão entre os recém-nascidos submetidos à ventilação mecânica por período igual ou superior a sete dias (53,1% vs. 11,8%; $p = 0,001$), correspondendo a uma prevalência aproximadamente 4,5 vezes maior (RP = 4,51; IC95%: 1,73–11,75). Da mesma forma, recém-nascidos com sepse tardia apresentaram maior frequência de transfusão (50,0% vs. 26,9%; $p = 0,032$), com prevalência aproximadamente 1,86 vez maior em comparação aos não expostos (RP = 1,86; IC95%: 1,05–3,27).

Em relação ao uso de nutrição parenteral total por período superior a 10 dias, observou-se maior frequência de transfusão de concentrado de hemácias entre os recém-nascidos expostos (50,0% vs. 29,5%; RP = 1,69; IC95%: 0,97–2,96), sem associação estatisticamente significativa ($p = 0,052$).

O tempo necessário para atingir alimentação enteral plena (120 mL/kg/dia) foi maior entre os recém-nascidos do grupo submetido à transfusão, com mediana de 17,5 dias (IIQ: 23), em comparação a 11,0 dias (IIQ: 7) no grupo sem transfusão. A análise pelo teste de Mann–Whitney demonstrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,010$). Foram excluídos dessa análise os casos com ausência de informação para a variável, totalizando oito recém-nascidos no grupo sem transfusão e 10 no grupo submetido à transfusão.

Observou-se ainda associação estatisticamente significativa entre transfusão de concentrado de hemácias e mortalidade neonatal, com maior frequência de óbito entre os recém-nascidos transfundidos em comparação aos não transfundidos (53,1% vs. 24,5%; $p = 0,008$), correspondendo a uma prevalência aproximadamente 2,17 vezes maior (RP = 2,17; IC95%: 1,22–3,84).

O Score for Neonatal Acute Physiology with Perinatal Extension (SNAPPE) foi inicialmente incluído para avaliação da gravidade clínica neonatal. Entretanto, devido à ausência de informações essenciais em parte significativa dos prontuários, especialmente no grupo controle, não foi possível calcular o escore de maneira padronizada e consistente, motivo pelo qual a variável não foi incorporada às análises estatísticas do estudo.

5.3 FREQUÊNCIA E PERFIL DAS TRANSFUSÕES DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS

Nos primeiros 28 dias de vida, foram realizadas 60 transfusões de concentrado de hemácias em 30 recém-nascidos, correspondendo a média de $2,0 \pm 1,7$ transfusões por paciente, com variação de um a nove procedimentos. A idade média no momento da primeira transfusão foi de $11,6 \pm 7,3$ dias de vida, variando entre 0 e 25 dias após o nascimento.

Quanto às indicações para transfusão, a principal justificativa registrada em prontuário foi anemia documentada por valores de hemoglobina e hematócrito, responsável por 31 (51,7%) dos procedimentos realizados. Também foram observadas indicações relacionadas à piora do quadro respiratório com necessidade de aumento da fração inspirada de oxigênio (FiO_2), presente em oito (13,3%) episódios, além de hemorragia em três (5,0%) casos e parada cardiorrespiratória em um (1,7%) recém-nascido. As demais 17 (28,3%) transfusões ocorreram por outros motivos clínicos descritos nos prontuários.

5.4 FATORES ASSOCIADOS AO USO DE CONCENTRADO DE HEMÁCIAS

Na análise multivariada por regressão logística, considerando como desfecho a transfusão de concentrado de hemácias, foram inicialmente incluídas as variáveis que apresentaram associação com o desfecho na análise bivariada ($p < 0,20$), além daquelas consideradas clinicamente relevantes. Entre elas, destacaram-se idade gestacional, peso ao nascer, tempo de ventilação mecânica, uso de nutrição parenteral total e sepse tardia.

A inclusão simultânea dessas variáveis no modelo resultou em instabilidade dos coeficientes, perda de significância estatística e ampliação dos intervalos de confiança, sugerindo colinearidade entre idade gestacional e peso ao nascer. Diante disso, foram construídos modelos alternativos, optando-se pela permanência das variáveis peso ao nascer, ventilação mecânica ≥ 7 dias e uso de nutrição parenteral por período superior a 10 dias no modelo final, em razão do melhor ajuste estatístico observado (Tabela 4).

Tabela 4 - Regressão logística multivariada para fatores associados ao uso de concentrado de hemácias em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso ($n = 83$), Feira de Santana, Bahia.

Variável	OR ajustada	IC95%	Valor p
IOC	0,77	0,24 – 2,45	0,658
Peso ao nascer (g)	0,996	0,993 – 0,999	0,017*
VM ≥ 7 dias	3,02	0,69 – 13,13	0,141
NPT > 10 dias	2,20	0,91 – 5,32	0,080

Notas: * Valores de p estatisticamente significantes ($p < 0,05$). OR: *odds ratio* ajustada; IC95%: intervalo de confiança a 95%; VM: ventilação mecânica; NPT: nutrição parenteral total; IOC: imunoterapia orofaríngea de colostro.

Fonte: Elaborada pela autora.

Na análise multivariada, apenas o peso ao nascer permaneceu independentemente associado à transfusão de concentrado de hemácias (OR = 0,996; IC95%: 0,993–0,999; $p = 0,017$), indicando efeito protetor do maior peso ao nascer.

O uso de nutrição parenteral total por período superior a 10 dias apresentou maior magnitude de associação com o desfecho após o ajuste, porém sem significância estatística (OR = 2,20; IC95%: 0,91–5,32; $p = 0,080$). Da mesma forma, o tempo de ventilação mecânica ≥ 7 dias não permaneceu associado independentemente à transfusão após o ajuste do modelo (OR = 3,02; IC95%: 0,69–13,13; $p = 0,141$).

Em modelo alternativo, no qual a idade gestacional foi utilizada em substituição ao peso ao nascer devido à colinearidade entre as variáveis, a idade gestacional permaneceu associada

à transfusão de concentrado de hemácias ($p = 0,036$), enquanto o uso de nutrição parenteral e o tempo de ventilação mecânica mantiveram magnitudes de efeito semelhantes, embora sem associação estatisticamente significativa.

No modelo multivariado, a imunoterapia orofaríngea de colostro não apresentou associação independente com a necessidade de transfusão de concentrado de hemácias ($OR = 0,77$; $IC95\%: 0,24-2,45$; $p = 0,658$), permanecendo o peso ao nascer como principal fator associado ao desfecho.

5.5 ANÁLISE DAS TRANSFUSÕES NOS PRIMEIROS 28 DIAS DE VIDA, SEGUNDO A IDADE GESTACIONAL

Entre os recém-nascidos submetidos à transfusão de concentrado de hemácias, realizou-se análise comparativa das características clínicas segundo a idade gestacional (< 28 semanas versus ≥ 28 semanas), com o objetivo de identificar diferenças relacionadas ao perfil transfusional e às condições clínicas associadas (Tabela 5).

Tabela 5 - Características clínicas dos recém-nascidos transfundidos, segundo a idade gestacional (N=30), Feira de Santana, Bahia.

Variável	≥ 28 semanas	< 28 semanas	Valor-p
Dia de início da CH (dias)	15,0 (IIQ: 9)	5,5 (IIQ: 16)	0,020*
Nº de transfusões até 28 dias	1,0 (IIQ: 1)	2,0 (IIQ: 2)	0,149
Peso ao nascer (g)	1.017 (IIQ: 135)	840 (IIQ: 278)	0,026*
Dias pós-natal até ar ambiente	15 (IIQ: 41)	6 (IIQ: 43)	0,409
Dias de NPT	15 (IIQ: 16)	8 (IIQ: 6)	0,021*
Idade de suspensão da NPT (dias)	11,5 (IIQ: 13)	5,0 (IIQ: 6)	0,072
Sepse precoce (%)	4 (30,8)	4 (23,5)	0,698
Sepse tardia (%)	4 (30,8)	10 (58,8)	0,198
VM ≥ 7 dias (%)	11 (84,6)	15 (88,2)	0,869
Displasia Broncopulmonar (%)	10 (76,9)	13 (76,5)	1,00
Presença de hemorragia (%)	9 (69,2)	9 (52,9)	0,457
Óbito (%)	6 (46,2)	11 (64,7)	0,408

Notas: * Valores de p estatisticamente significantes ($p < 0,05$) estão indicados com asterisco (*). IIQ: intervalo interquartil; CH: concentrado de hemácias; NPT: nutrição parenteral total; VM: ventilação mecânica.

Fonte: Elaborada pela autora.

Os recém-nascidos com idade gestacional inferior a 28 semanas apresentaram início mais precoce da transfusão de concentrado de hemácias, com mediana de 5,5 dias de vida, em comparação ao grupo com idade gestacional ≥ 28 semanas (15 dias; $p = 0,020$). Além disso, apresentaram menor peso ao nascer (840 g vs. 1.017 g; $p = 0,026$).

Observou-se também diferença estatisticamente significativa em relação ao tempo de uso de nutrição parenteral total, que foi menor entre os recém-nascidos com menor idade gestacional (8 vs. 15 dias; $p = 0,021$).

As demais variáveis analisadas, incluindo número de transfusões até 28 dias, sepse precoce e tardia, ventilação mecânica prolongada, displasia broncopulmonar, hemorragia e mortalidade, não apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos.

6 DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo identificar fatores associados à transfusão de concentrado de hemácias em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso, bem como avaliar a possível associação da imunoterapia orofaríngea de colostro nesse contexto. Os achados indicam que o baixo peso ao nascer constituiu o principal fator independentemente associado à necessidade transfusional, enquanto a nutrição parenteral total prolongada (>10 dias) e a ventilação mecânica por mais de sete dias apresentaram associações de maior magnitude, embora sem significância estatística após o ajuste multivariado.

Além disso, recém-nascidos submetidos à transfusão apresentaram maior frequência de sepse tardia, maior necessidade de ventilação mecânica prolongada e maior mortalidade neonatal. Por outro lado, a imunoterapia orofaríngea de colostro não se associou de forma independente à transfusão de concentrado de hemácias.

Neste estudo, aproximadamente 35% dos recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso necessitaram de pelo menos uma transfusão de concentrado de hemácias até o 28º dia de vida. Essa frequência é semelhante à descrita em estudos contemporâneos (Dos Santos *et al.*, 2015; Valette *et al.*, 2023; Kim; Yoon, 2024; Houben *et al.*, 2024), que relatam prevalências variando entre cerca de 35% e mais de 50%, a depender da população estudada, dos limiares transfusionais adotados e das práticas assistenciais institucionais. A literatura demonstra que diferenças nos protocolos de indicação transfusional, especialmente entre estratégias mais restritivas ou mais liberais, podem influenciar significativamente a frequência de transfusões em unidades neonatais. Além disso, características próprias da população atendida, como maior proporção de recém-nascidos extremamente prematuros e com muito baixo peso, também impactam diretamente a necessidade transfusional.

Estudos nacionais sobre fatores associados à transfusão neonatal ainda permanecem predominantemente concentrados em grandes centros das regiões Sul e Sudeste, tornando relevantes investigações realizadas em serviços públicos do Nordeste brasileiro, especialmente diante das diferenças regionais relacionadas ao acesso aos serviços especializados, à organização da assistência neonatal e às condições estruturais dos serviços públicos de saúde. Nesse contexto, a produção de evidências em cenários do Nordeste contribui para ampliar a compreensão das particularidades epidemiológicas e assistenciais relacionadas ao cuidado neonatal intensivo em diferentes realidades brasileiras.

Quanto ao perfil das transfusões, observou-se média de $2,0 \pm 1,7$ transfusões por recém-nascido, com idade média da primeira transfusão de 11,6 dias de vida, achados semelhantes aos

relatados por Valette *et al.* (2023) e Houben *et al.* (2024), que observaram mediana de duas transfusões por lactente e média entre 1,2 e 4,6 transfusões por neonato, respectivamente. A principal indicação registrada foi anemia documentada por valores de hemoglobina e hematócrito, em concordância com Houben *et al.* (2024), que relataram que a maior parte das transfusões ocorreu com base em limiares hematimétricos previamente definidos.

A anemia da prematuridade constitui uma condição multifatorial frequentemente observada em recém-nascidos pré-termo extremos, resultante da combinação entre imaturidade hematológica, baixa produção endógena de eritropoietina, crescimento corporal acelerado e perdas sanguíneas relacionadas às coletas laboratoriais seriadas realizadas durante a internação neonatal. Nesse sentido, recém-nascidos mais prematuros e com menor peso ao nascer apresentam maior vulnerabilidade ao desenvolvimento de anemia clinicamente significativa, o que contribui para maior exposição transfusional ao longo da hospitalização.

O principal fator associado de forma independente à transfusão de concentrado de hemácias foi o baixo peso ao nascer, que se manteve significativo mesmo após ajuste multivariado, sendo observado menor peso ao nascer entre os recém-nascidos transfundidos em comparação aos não transfundidos. Estudos prévios demonstram que menores pesos ao nascer estão associados à maior exposição transfusional (Dos Santos *et al.*, 2015; D'amato *et al.*, 2020; Kim; Yoon, 2024). Esse resultado pode ser explicado pela maior imaturidade hematológica desses pacientes, caracterizada por menor produção endógena de eritropoietina, maior vulnerabilidade clínica neonatal e maior frequência de perdas sanguíneas relacionadas às coletas laboratoriais sucessivas, favorecendo o desenvolvimento da anemia da prematuridade (Garcia-Prats, 2024).

Além disso, recém-nascidos com menor peso ao nascer geralmente necessitam de suporte intensivo mais prolongado, incluindo ventilação mecânica invasiva, nutrição parenteral prolongada e monitorização laboratorial frequente, fatores que contribuem para maior exposição a procedimentos invasivos e maior risco de deterioração hematológica. Dessa forma, o baixo peso ao nascer parece representar não apenas uma característica antropométrica isolada, mas também um marcador de maior instabilidade clínica neonatal e maior complexidade assistencial.

De maneira semelhante, a menor idade gestacional corroborou esse achado, uma vez que recém-nascidos com idade gestacional inferior a 28 semanas iniciaram transfusão de forma mais precoce, reforçando que a imaturidade extrema está diretamente relacionada ao maior risco transfusional, conforme descrito por outros autores (D'amato *et al.*, 2020; Valette *et al.*, 2023). A análise estratificada dos recém-nascidos transfundidos demonstrou ainda que os pacientes com menor idade gestacional apresentaram início mais precoce das transfusões e menores

pesos ao nascer, reforçando a relação entre prematuridade extrema, instabilidade clínica neonatal e necessidade transfusional.

Tanto a nutrição parenteral total quanto a ventilação mecânica prolongadas apresentaram associações de maior magnitude com a transfusão de concentrado de hemácias, embora não tenham permanecido estatisticamente significantes após o ajuste multivariado. Observou-se também maior frequência de transfusão entre recém-nascidos com sepse tardia. Esse achado é plausível, pois a sepse está associada à inflamação sistêmica, supressão da eritropoiese, aumento do consumo metabólico, instabilidade hemodinâmica e maior necessidade de monitorização intensiva, contribuindo para o agravamento da anemia da prematuridade (Villeneuve *et al.*, 2021; Kim; Yoon, 2024).

Da mesma forma, a duração prolongada da ventilação mecânica e da nutrição parenteral total esteve relacionada à maior frequência de transfusão, possivelmente por refletirem maior instabilidade clínica neonatal, maior necessidade de suporte intensivo e maior exposição a procedimentos invasivos (Dos Santos *et al.*, 2015; Kim; Yoon, 2024). Assim, esses fatores devem ser interpretados mais como marcadores de complexidade assistencial do que como causas diretas da transfusão.

Embora algumas variáveis tenham perdido significância estatística após ajuste multivariado, observou-se manutenção de magnitudes de efeito clinicamente relevantes, especialmente para ventilação mecânica prolongada e uso de nutrição parenteral total. Além disso, alguns intervalos de confiança apresentaram ampla variação, o que pode estar relacionado ao tamanho amostral relativamente reduzido e à frequência limitada de determinados desfechos clínicos, reduzindo o poder estatístico para identificação de associações mais discretas.

Observou-se associação entre o uso de transfusão de concentrado de hemácias e maior mortalidade neonatal. Esse achado está em consonância com estudos que demonstram maior frequência de desfechos adversos entre recém-nascidos transfundidos (D'amato *et al.*, 2020; KIM; YOON, 2024). Entretanto, essa associação deve ser interpretada com cautela, pois a transfusão provavelmente reflete a maior gravidade e instabilidade clínica dos pacientes, não sendo possível estabelecer relação causal direta entre o procedimento transfusional e o óbito (Dos Santos *et al.*, 2011).

Além disso, embora frequentemente necessária no contexto da terapia intensiva neonatal, a transfusão de concentrado de hemácias também está associada a potenciais riscos clínicos, incluindo sobrecarga volêmica, alterações inflamatórias, reações transfusionais e possíveis associações com morbidades neonatais graves descritas na literatura. Dessa forma, estratégias

voltadas à redução da exposição transfusional desnecessária têm sido progressivamente discutidas no cuidado neonatal contemporâneo.

Embora tenha sido observada associação estatisticamente significativa entre trabalho materno remunerado e ocorrência de transfusão de concentrado de hemácias, esse resultado deve ser interpretado com cautela, considerando a possibilidade de influência de fatores não avaliados relacionados às condições socioeconômicas, ao acesso à assistência e ao perfil clínico materno-neonatal. Dessa forma, não é possível estabelecer relação causal ou mecanismo explicativo direto para essa associação.

No presente estudo, a imunoterapia orofaríngea de colostro não apresentou associação independente com a necessidade de transfusão de concentrado de hemácias. Esse resultado não invalida os benefícios já descritos da imunoterapia orofaríngea para outros desfechos clínicos, como redução da mortalidade (Martins *et al.*, 2020), diminuição de infecções (Ou Yang *et al.*, 2021; Fu *et al.*, 2023; Dos Santos *et al.*, 2024), melhora da tolerância alimentar (Fu *et al.*, 2023; Abd-Elgawad *et al.*, 2020) e possível redução do tempo de internação (Vieira *et al.*, 2024). Dessa forma, os resultados sugerem que, no contexto desta análise exploratória, a imunoterapia orofaríngea de colostro, embora benéfica em outros aspectos clínicos, não se configura como fator independente na redução da necessidade transfusional, reforçando o caráter multifatorial da transfusão neonatal.

Além disso, a necessidade transfusional em recém-nascidos pré-termo envolve múltiplos determinantes clínicos relacionados à prematuridade extrema, à instabilidade hemodinâmica, ao suporte intensivo prolongado e à gravidade neonatal global, fatores que podem limitar o impacto isolado da imunoterapia orofaríngea de colostro sobre esse desfecho específico. A escassez de estudos que avaliem diretamente a relação entre imunoterapia orofaríngea e necessidade transfusional limita comparações mais aprofundadas com a literatura atualmente disponível.

Em conjunto, os achados deste estudo reforçam que a necessidade transfusional em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso está fortemente relacionada à prematuridade extrema, ao baixo peso ao nascer e à maior complexidade clínica neonatal. Dessa forma, a transfusão de concentrado de hemácias parece representar não apenas um procedimento terapêutico isolado, mas também um marcador da gravidade e da vulnerabilidade clínica desses pacientes no contexto da terapia intensiva neonatal.

Do ponto de vista clínico, a identificação do baixo peso ao nascer como principal fator associado à transfusão de concentrado de hemácias permite o reconhecimento precoce de re-

cém-nascidos pré-termo de muito baixo peso com maior probabilidade de exposição transfusional. Além disso, estratégias assistenciais voltadas à redução do tempo de ventilação mecânica invasiva, à progressão mais precoce da dieta enteral e à redução de perdas sanguíneas relacionadas às coletas laboratoriais, quando clinicamente possíveis, podem contribuir para diminuição da exposição transfusional. Esses achados são particularmente relevantes para unidades neonatais inseridas em contextos de recursos limitados e vinculadas ao Sistema Único de Saúde.

Este estudo apresenta limitações inerentes ao delineamento observacional e ao uso de dados secundários, o que impossibilita o estabelecimento de relações causais definitivas. O uso de grupo controle histórico pode introduzir vieses relacionados a mudanças nas práticas clínicas ao longo do tempo. Além disso, variáveis potencialmente relevantes para ajuste de gravidade, como o escore SNAPPE, não puderam ser incluídas devido à indisponibilidade de dados. Adicionalmente, observou-se colinearidade entre idade gestacional e peso ao nascer, exigindo a construção de modelos alternativos para análise multivariada. O tamanho amostral relativamente reduzido também pode ter contribuído para ampliação dos intervalos de confiança observados em algumas análises e limitado o poder estatístico para detecção de associações de menor magnitude.

Por outro lado, destaca-se como ponto forte o uso de dados detalhados de uma coorte real de recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso atendidos em hospital público do Nordeste brasileiro, com análise estatística apropriada para os objetivos propostos, contribuindo para o preenchimento de lacunas em cenários ainda pouco representados na literatura nacional. Além disso, a análise integrada de variáveis maternas, neonatais e assistenciais permitiu melhor compreensão dos múltiplos fatores envolvidos na necessidade transfusional em recém-nascidos pré-termo internados em unidade neonatal de terapia intensiva.

7 PRODUTO TÉCNICO

7.1 CARTILHA EDUCATIVA

Transfusão de concentrado de hemácias em recém-nascidos pré- termo

Fatores associados e orientações para a prática assistencial



Mestrado Profissional em Saúde Coletiva

Universidade Estadual de Feira de Santana
2026

* * *

Apresentação

Esta cartilha técnica foi desenvolvida a partir de pesquisa realizada no âmbito do Mestrado Profissional em Saúde Coletiva da Universidade Estadual de Feira de Santana, com o objetivo de apoiar a prática assistencial neonatal.



Público-alvo:

- Enfermeiros(as) da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal
- Médicos neonatologistas e residentes
- Equipe multiprofissional neonatal

Elaboração: Gabriela Haana Maia Oliveira Nunes
Orientação: Prof. Dr. Carlos Antônio de S. Teles Santos
Prof.ª Dr.ª Camilla da Cruz Martins

* * *

Transfusão de Concentrado de Hemácias



- A transfusão de concentrado de hemácias (CH) é frequente em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso (RNPT-MBP), em razão da imaturidade hematológica e do risco aumentado de anemia da prematuridade.

- Embora necessária em muitos casos, a transfusão está associada a riscos, o que reforça a importância do uso criterioso, baseado em protocolos e na avaliação clínica individualizada, especialmente no contexto do SUS.

* * *

O que é a transfusão de concentrado de hemácias?



A transfusão de CH é uma intervenção utilizada para tratar a anemia da prematuridade, com o objetivo de melhorar a oxigenação e a perfusão tecidual do recém-nascido pré-termo.

Por que a transfusão é frequente em prematuros?

- Imaturidade do sistema hematopoiético.
- Menor produção de eritropoetina.
- Coletas sanguíneas frequentes.
- Condições clínicas graves associadas à prematuridade.



Mais de 1/3 dos prematuros necessitam transfusão nos primeiros 28 dias de vida.

* * *

Quando indicar?

Principais indicações neonatais:

- Baixos níveis de hemoglobina
- Sinais clínicos de má perfusão ou instabilidade
- Associação entre critérios laboratoriais e clínicos



- ✦ A decisão transfusional deve considerar:
- ✓ idade gestacional
 - ✓ dias de vida pós-natal
 - ✓ condição clínica do RN

* * *

FATORES CLÍNICOS ASSOCIADOS (ESTUDO)

O que o estudo observou?

Em estudo realizado em hospital público de médio porte em Feira de Santana:

- 35,3% dos RNPT-MBP receberam CH nos primeiros 28 dias



Maior frequência em recém-nascidos com:

- ✓ Menor peso ao nascer
- ✓ Menor idade gestacional

Quanto menor o peso ao nascer, maior a vigilância clínica quanto à exposição transfusional

Outros fatores associados à transfusão:

- Maior tempo de ventilação mecânica
- Sepses neonatais tardias
- Tendência de associação com uso prolongado de nutrição parenteral total





Como reduzir a exposição transfusional?

- Identificação precoce dos RN de maior risco
- Monitoramento rigoroso de hemoglobina e hematócrito
- Avaliação clínica individualizada
- Redução do tempo de ventilação mecânica invasiva
- Progressão segura da dieta enteral



Decisão transfusional segura

- Deve ser multiprofissional
- Baseada em protocolos institucionais
- Integrando dados clínicos e laboratoriais

Considerações finais

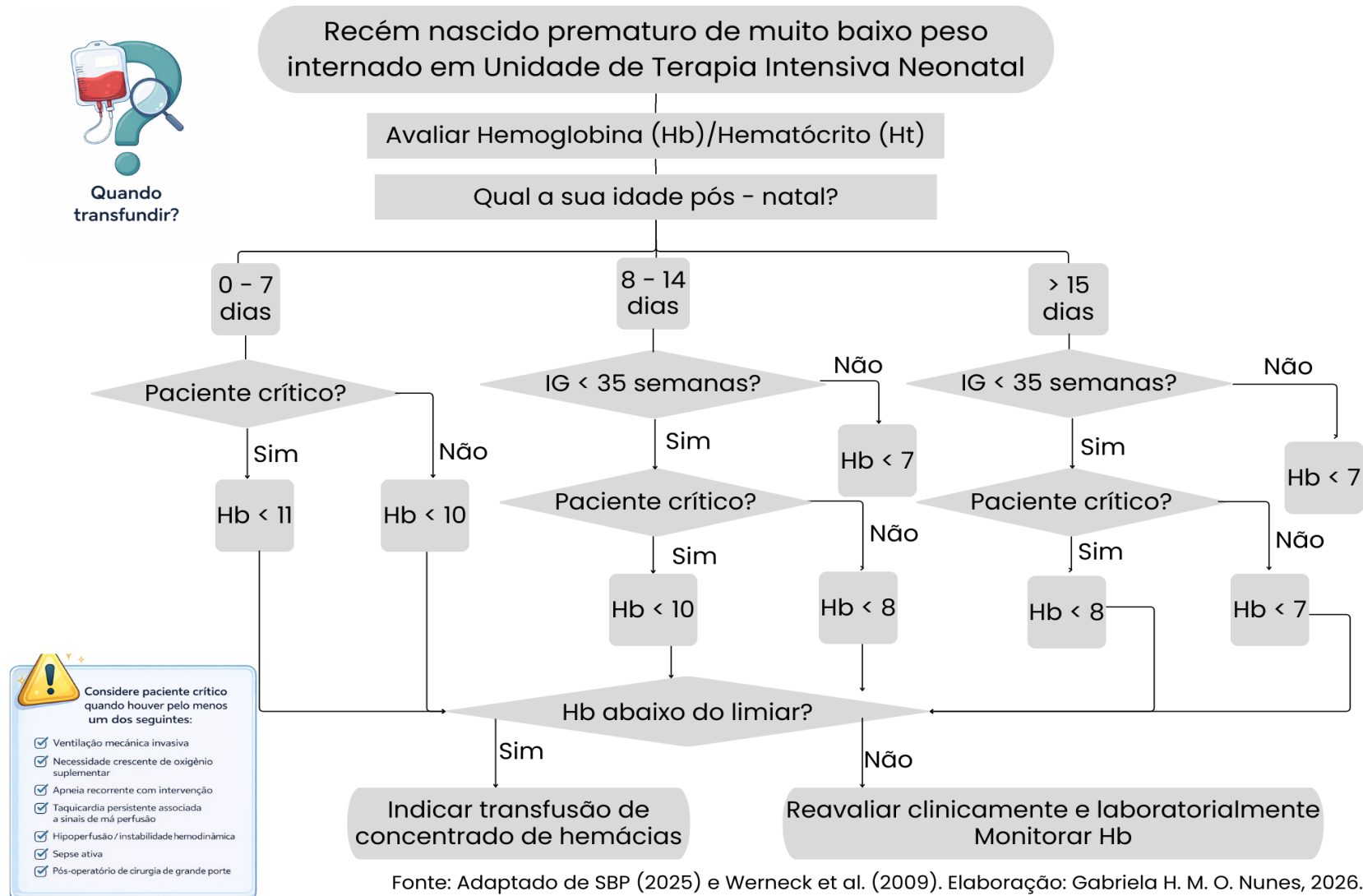
- A transfusão de concentrado de hemácias é uma ferramenta terapêutica importante na assistência ao RNPT-MBP, porém deve ser utilizada de forma criteriosa.
- A identificação dos fatores associados permite maior vigilância clínica e contribui para a segurança do paciente e a qualificação do cuidado neonatal no SUS.



REFERÊNCIAS

- HOUBEN, C. H. et al. Red blood cell transfusions in preterm infants: incidence, indications and outcomes. *Transfusion Medicine Reviews*, v. 38, p. 100–108, 2024.
- WIDNESS, J. A. Pathophysiology of anemia during the neonatal period, including anemia of prematurity. *Neonatology*, v. 102, n. 4, p. 305–311, 2012.
- KEIR, A. et al. Red blood cell transfusion thresholds in neonatal care. *Seminars in Perinatology*, v. 45, n. 2, p. 151–158, 2021.
- VALLETE, K. et al. Red blood cell transfusion and adverse outcomes in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Perinatology*, v. 43, p. 1–10, 2023.
- BAER, V. L. et al. Clinical predictors of red blood cell transfusion in very low birth weight infants. *Journal of Perinatology*, v. 31, n. 7, p. 497–503, 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

7.2 FLUXOGRAMA CLÍNICO



8 CONCLUSÃO

O presente estudo permitiu identificar fatores associados à transfusão de concentrado de hemácias em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso atendidos em unidade neonatal vinculada ao Sistema Único de Saúde, a partir de uma análise observacional exploratória. Os resultados demonstraram que o maior peso ao nascer constituiu o principal fator protetor independente contra a necessidade de transfusão nos primeiros 28 dias de vida, reforçando a maior vulnerabilidade transfusional dos recém-nascidos com menor peso ao nascer.

Variáveis clínicas como nutrição parenteral total prolongada, ventilação mecânica prolongada e sepse tardia apresentaram associações de maior magnitude com a transfusão de concentrado de hemácias, sugerindo relação com maior complexidade clínica e assistencial. Observou-se ainda que recém-nascidos com menor idade gestacional iniciaram transfusão mais precocemente, reforçando a influência da prematuridade extrema sobre a necessidade transfusional.

A imunoterapia orofaríngea de colostro não apresentou associação independente com a necessidade de transfusão de concentrado de hemácias nesta análise exploratória, reforçando o caráter multifatorial da transfusão neonatal.

Do ponto de vista clínico e assistencial, os achados reforçam a importância da identificação precoce de recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso com maior risco de exposição transfusional, especialmente em contextos de terapia intensiva neonatal e recursos limitados. Além disso, o estudo contribui para ampliar o conhecimento sobre fatores associados à transfusão neonatal em cenário ainda pouco representado na literatura nacional, particularmente em serviços públicos do Nordeste brasileiro.

Por fim, por se tratar de estudo observacional exploratório, os resultados devem ser interpretados considerando as limitações inerentes ao delineamento metodológico, especialmente quanto à impossibilidade de estabelecer relações causais definitivas e ao tamanho amostral relativamente reduzido.

Como produtos técnicos do mestrado profissional, foram elaborados uma cartilha educativa e um fluxograma clínico voltados ao uso de concentrado de hemácias em recém-nascidos pré-termo de muito baixo peso, apresentados no capítulo de produto técnico desta dissertação, com potencial aplicação na prática assistencial neonatal.

REFERÊNCIAS

- ABD-ELGAWAD, M. *et al.* Oropharyngeal administration of mother's milk prior to gavage feeding in preterm infants: A pilot randomized controlled trial. **J Parenter Enteral Nutr.**, v. 44, n. 1, p. 92-104, 2020. DOI: 10.1002/jpen.1601.
- BAHIA. Secretaria da Saúde do Estado da Bahia. Superintendência de Atenção Integral à Saúde. Diretoria de Gestão do Cuidado. Coordenação do Cuidado por Ciclo de Vida e Gênero. Comitê Estadual de Prevenção do Óbito Infantil e Fetal. **Relatório anual do Comitê Estadual de Prevenção do Óbito Infantil e Fetal – CEPOIF 2024.** Salvador: SESAB, 2025.
- CACHO, N. T.; LAWRENCE, R. M. Innate Immunity and Breast Milk. **Front Immunol**, v. 8, art. 584, 2017. DOI: 10.3389/fimmu.2017.00584.
- CAPES. **Produção técnica: relatório de grupo de trabalho.** Brasília: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, 2019. Disponível em: <<https://www.gov.br/capes/pt-br/centrais-de-conteudo/10062019-producao-tecnica-pdf>.> Acesso em: 03 fev. 2026.
- DA CRUZ MARTINS, Camilla. *et al.* Colostrum oropharyngeal immunotherapy for very low birth weight preterm infants: protocol of an intervention study. **BMC Pediatr**, v. 20, n. 371, 2020. DOI: 10.1186/s12887-020-02266-8.
- D'AMATO, G. Red blood cell transfusions and potentially related morbidities in neonates under 32 weeks' gestation. **Blood Transfus**, v. 19, n. 2, p. 113-119, 2021. DOI: 10.2450/2020.0092-20.
- DOS SANTOS, A. M. N. *et al.* Red blood cell transfusions are independently associated with intra-hospital mortality in very low birth weight preterm infants. **J Pediatr**, v. 159, n. 3, p. 371-376, e1-3, 2011. DOI: 10.1016/j.jpeds.2011.02.040.
- DOS SANTOS, A. M. N. *et al.* Factors associated with red blood cell transfusions in very-low-birth-weight preterm infants in Brazilian neonatal units. **BMC Pediatr**, v. 15, n. 113, 2015. DOI: 10.1186/s12887-015-0432-6.
- DOS SANTOS, G. C. *et al.* Oropharyngeal colostrum immunotherapy and late-onset neonatal sepsis: an intervention study. **Rev Bras Saude Mater Infant**, v. 24, 2024. DOI: 10.1590/1806-9304202400000104-em
- FEIRA DE SANTANA. Prefeitura Municipal de Feira de Santana. **Hospital da Mulher – Hospital Municipal Inácia Pinto dos Santos.** s.d. Disponível em: <<https://www.feiradesantana.ba.gov.br/servico.asp?id=20&link=fhfs/hospital.asp>.> Acesso em: 20 out. 2025.
- FERNANDEZ, J. M. *et al.* Enhancement of immune response mediated by oropharyngeal colostrum administration in preterm neonates. **Pediatr Allergy Immunol**, v.30, n. 2, p. 234-241, 2019. DOI: 10.1111/pai.13008.

FRANZ, A. R. *et al.* Effects of Liberal vs Restrictive Transfusion Thresholds on Survival and Neurocognitive Outcomes in Extremely Low-Birth-Weight Infants: The ETTNO Randomized Clinical Trial. **JAMA**, v. 324, n. 6, p. 560–570, 2020. DOI:10.1001/jama.2020.10690.

FRANZ, A. R. *et al.* The ‘Effects of Transfusion Thresholds on Neurocognitive Outcome of Extremely Low Birth-Weight Infants (ETTNO)’ Study: Background, Aims, and Study Protocol. **Neonatology**, v. 101, n. 4, p. 301–305. 2012. DOI: 10.1159/000335030.

FU, Z. Y. *et al.* The effect of oropharyngeal colostrum administration on the clinical outcomes of premature infants: A meta-analysis. **Int J Nurs Stud**, v. 144, art. 104527, 2023. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2023.104527.

GARCIA-PRATS, J. A. **Anemia of prematurity**. Waltham: UpToDate, 2024. Disponível em: <<https://www.uptodate.com>> Acesso em: 17 fev. 2025.

HOUBEN, N. A. M. *et al.* Red Blood Cell Transfusion in European Neonatal Intensive Care Units, 2022 to 2023. **JAMA Netw Open**, v. 7, n. 9, e2434077, 2024. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.34077.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Cidades e Estados: Feira de Santana (BA), 2023**. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ba/feira-de-santana/panorama>>. Acesso em: 04 mar. 2025.

KIM, Y. J.; YOON, S. A. Risk factors associated with anemia of prematurity requiring red blood cell transfusion in very low birth weight infants: a retrospective study. **BMC Pediatr**, v. 24, n. 1, n. art. 623, 2024. DOI: 10.1186/s12887-024-05102-5.

KIRPALANI, H. *et al.* Higher or Lower Hemoglobin Transfusion Thresholds for Preterm Infants. **N Engl J Med**, v. 383, n. 27, p. 2639-2651, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2020248.

LEONE, C. R. Recém-Nascido Pré-Termo Tardia: Riscos e Cuidados. In: **PROGRAMA DE ATUALIZAÇÃO EM NEONATOLOGIA (PRORN)**. Ciclo 5, *módulo 4*. Porto Alegre: Artmed, 2008.

LOCKWOOD, C. J. Spontaneous preterm birth: pathogenesis. In: **UpToDate**. Waltham (MA): UpToDate, 2024. Disponível em: <<https://www.uptodate.com>>. Acesso em: 18 fev. 2025.

MA, A. *et al.* Oropharyngeal colostrum therapy reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia in very low birth weight infants: a systematic review and meta-analysis. **Pediatric Research**, v. 89, n. 1, p. 54-62, 2021. DOI: 10.1038/s41390-020-0854-1.

MACDONALD, M.G.; SESHIA, M. M. K. **Avery Neonatologia: Fisiopatologia e tratamento do recém-nascido prematuro**. Tradução: Sylvia Elgg. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

MANDY, G. T. Overview of short-term complications in preterm infants. In: **UpToDate**. Waltham (MA): UpToDate, 2024. Disponível em: <<https://www.uptodate.com>>. Acesso em: 17 fev. 2025.

MARTIN-ALVAREZ, E. *et al.* Oropharyngeal Colostrum Positively Modulates the Inflammatory Response in Preterm Neonates. **Nutrients**, v. 12, n. 2, 2020. DOI: 10.3390/nu12020413.

MARTINS, C. D. C. *et al.* Oropharyngeal colostrum immunotherapy and risk reduction of mortality in very low birth weight premature newborns: a clinical trial. **J Pediatr**, v. 100, n. 1, p. 32-39, 2023. DOI: 10.1016/j.jpeds.2023.07.007.

MENDES, G. M. *et al.* Anemia em prematuros no primeiro ano. **Resid Pediatr**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, p. 97-103, 2019. DOI: 10.25060/residpediatr-2019.v9n2-03.

OU YANG, X. *et al.* Oropharyngeal administration of colostrum for preventing necrotizing enterocolitis and late-onset sepsis in preterm infants with gestational age ≤ 32 weeks: a pilot single-center randomized controlled trial. **Int Breastfeed J**, v. 16, n.1, 2021. DOI: 10.1186/s13006-021-00408-x.

RAMOS, M. S. *et al.* Oropharyngeal colostrum immunotherapy and nutrition in preterm newborns: meta-analysis. **Rev Saude Publica**, v. 55, art. 50, 2021. DOI: 10.11606/s1518-8787.2021055003051.

REIBEL-GEORGI, N. J. *et al.* Supplemental Iron and Recombinant Erythropoietin for Anemia in Infants Born Very Preterm: A Survey of Clinical Practice in Europe. **J Pediatr**, v. 276, art. 114302, 2025. DOI: 10.1016/j.jpeds.2024.114302.

RODRIGUEZ, N. A. *et al.* Oropharyngeal administration of colostrum to extremely low birth weight infants: theoretical perspectives. **J Perinatol**, v. 29, n. 1, p. 1-7, 2009. DOI: 10.1038/jp.2008.130.

ROTHMAN, K. J.; GREELAND, S.; LASH, T. L. **Modern Epidemiology**. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2013. 758 p.

SISTEMA DE INFORMAÇÕES SOBRE NASCIDOS VIVOS (SINASC). **Painel de Monitoramento de Nascidos Vivos**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2025. Disponível em: <<http://plataforma.saude.gov.br/natalidade/nascidosvivos/?s=MSQyMDIzJDEkMSQzNSQ3NiQxJDEkMCQ2MDAwJDAkMCQ1JDEkMCQwJDAkMCQwJDckMCQwJDAkMCQwJDAkMCQw>>. Acesso em: 17 fev. 2025.

SKUBISZ, A. *et al.* Early red blood cell transfusion and the occurrence of intraventricular hemorrhage in very preterm infants. **Early Human Development**, v. 189, p. 105926, 2024. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2023.105926.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Indicações de Transfusões de Hemácias no Prematuro**: documento científico. Departamento Científico de Neonatologia. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2012.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Hemocomponente e Hemoderivados: indicações em neonatologia**: documento científico. Departamento Científico de Neonatologia e Departamento Científico de Hematologia e Hemoterapia. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2026.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Prevenção da prematuridade: uma intervenção da gestão e da assistência:** documento científico. Departamento Científico de Neonatologia. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2017.

SULLIVAN, K. M.; DEAN, A.; SOE, M. M. **OpenEpi: open source epidemiologic statistics for public health**, versão 3.01. [S. l.]: OpenEpi, 2013. Disponível em: <<https://www.openepi.com>>. Acesso em: 13 fev. 2026.

VALETE, C. O. S. *et al.* Frequency of red blood cell transfusions in preterm neonates in Brazil: A systematic review and meta-analysis. **Vox Sanguinis**, v. 119, p. 8-15, 2024. DOI: 10.1111/vox.13553.

VIEIRA, T. O. *et al.* Imunoterapia de colostro e tempo de internamento de prematuros: estudo de intervenção. **Rev Bras Saude Mater Infant**, v. 24, p. 1-10, 2024. DOI: 10.1590/1806-9304202400000074

VILLENEUVE, A. *et al.* Neonatal red blood cell transfusion. **Vox Sanguinis**, v. 116, p. 366-378, 2021. DOI: 10.1111/vox.13036.

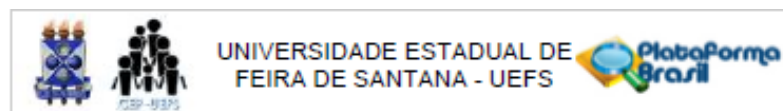
WANG, P. *et al.* Restrictive versus liberal transfusion thresholds in very low birth weight infants: A systematic review with meta-analysis. **PLoS One**, v. 16, n. 8, 2021. DOI: 10.1371/journal.pone.0256810.

WERNECK, M. A. F.; FARIA, H. P.; CAMPOS, K. F. C. **Protocolos de cuidado à saúde e de organização do serviço**. Belo Horizonte: Nescon UFMG; Editora Coopmed, 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Born too soon: decade of action on preterm birth**. Geneva: WHO, 2023.

ANEXOS

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP/UEFS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: COLOSTROTHERAPIA, NUTRIÇÃO, CRESCIMENTO PONDERO-ESTATURAL E MORBIMORTALIDADE DE RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS DE MUITO BAIXO PESO ATENDIDOS PELO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS): ESTUDO DE INTERVENÇÃO

Pesquisador: Graciete Oliveira Vieira

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 93056218.0.0000.0053

Instituição Proponente: Universidade Estadual de Feira de Santana

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

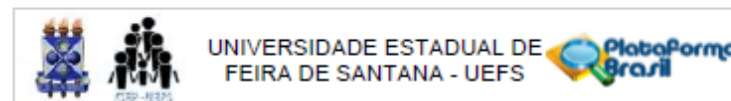
Número do Parecer: 2.930.252

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo de intervenção, do tipo ensaio clínico quase experimental com grupo controle histórico. A pesquisa está vinculada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, coordenada pela Prof. Graciete Oliveira Vieira, cuja experiência assistencial e de pesquisa tem relação com a temática abordada, envolvendo alunos do Mestrado e Doutorado em Saúde Coletiva.

O grupo intervenção será composto por todos os recém-nascidos prematuros com muito baixo peso que estiverem fazendo o uso da colostroterapia (n=175). E o grupo controle histórico será composto por recém-nascidos prematuros de muito baixo peso internados na Unidade Neonatal antes da intervenção ser implementada (n=175). Para o grupo de intervenção, será utilizado o colostro da própria mãe e o esquema de tratamento será constituído diariamente por 8 administrações de 0,2 ml (quatro gotas) de colostro por 10 segundos em mucosa orofaríngea, oferecidos a cada 03 horas, até o sétimo dia de vida da criança. Os desfechos avaliados serão: mortalidade, morbidades, tais como: displasia broncopulmonar, doença da membrana hialina, enterocolite necrosante, hemorragia intraventricular, insuficiência renal, perfuração intestinal espontânea, persistência do canal arterial, pneumonia, pneumotórax, retinopatia da prematuridade, sespe, evolução pondero-estatural e tempo para alcançar a nutrição enteral

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
Bairro: Módulo I, MA 17 **CEP:** 44.031-460
UF: BA **Município:** FEIRA DE SANTANA
Telefone: (75)3161-8124 **E-mail:** cep@uefs.br



Continuação do Parecer: 2.930.252

Em nome dos membros CEP/UEFS, desejo-lhe pleno sucesso no desenvolvimento dos trabalhos e, em tempo oportuno, um ano, este CEP aguardará o recebimento dos referidos relatórios.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PE_INFORMACOES_BASICAS_DO_P ROJETO_1169654.pdf	15/09/2018 00:37:55		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_TALE_FINAL.docx	15/09/2018 00:35:16	Graciete Oliveira Vieira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_Colostroterapia_VERSAO3_ CEP_14_09_18.docx	15/09/2018 00:34:41	Graciete Oliveira Vieira	Aceito
Outros	Carta_Resposta_CEP_2.docx	15/09/2018 00:34:02	Graciete Oliveira Vieira	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto_Assinada.docx	15/09/2018 00:07:23	Graciete Oliveira Vieira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaração_Psicologia.docx	22/07/2018 06:08:57	Graciete Oliveira Vieira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_resposta_hospital.jpeg	05/07/2018 14:11:52	Graciete Oliveira Vieira	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	05/07/2018 14:10:53	Graciete Oliveira Vieira	Aceito
Orçamento	Orcamento.docx	05/07/2018 14:10:01	Graciete Oliveira Vieira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Pesquisadores_colaboradores.docx	05/07/2018 14:08:43	Graciete Oliveira Vieira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Pesquisador_responsavel.docx	05/07/2018 14:08:12	Graciete Oliveira Vieira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, UEFS
Bairro: Módulo I, MA 17 **CEP:** 44.031-460
UF: BA **Município:** FEIRA DE SANTANA
Telefone: (75)3161-8124 **E-mail:** cep@uefs.br

ANEXO B – REGISTRO NO REBEC

BRASIL

[Ir para o conteúdo](#) | [1](#) | [Ir para o menu](#) | [2](#) | [Habilitar alto contraste](#) | [3](#)



 Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos

[Visualizador](#) > [Submissão](#) > [Sumário](#)

Painel Inicial
 Nova submissão
 Ajuda

IRIS

Sumário

Identificação

Anexos

Patrocinadores

Condições de saúde

Intervenção

Recrutamento

Desenho do Estudo

Desfechos

Contatos

Resumos dos Resultados

Termo de Comprometimento

Título
 Status

COLOSTRÓTERAPIA, NUTRIÇÃO, CRESCIMENTO PONDERO-ESTATURAL E MORBIMORTALIDADE EM RECÉM-NASCIDOS PREMATUROS DE MUITO BAIXO PESO ATENDIDOS PELO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS): ESTUDO DE INTERVENÇÃO
 approved

PASSO	NOME	STATUS	ALTERADO
1	Identificação	❌ Parcial	
2	Anexos	✅ Completo	
3	Patrocinadores	✅ Completo	
4	Condições de Saúde	✅ Completo	
5	Intervenção	✅ Completo	
6	Recrutamento	✅ Completo	
7	Desenho do Estudo	✅ Completo	
8	Desfechos	✅ Completo	
9	Contatos	✅ Completo	
10	Resumos dos Resultados	❌	
11	Termo de Comprometimento	❌	