

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	ANEMIA NO PERÍODO NEONATAL 2025	Código ----- Pág. 1 / 21
--	--	---

1. Introdução

A anemia neonatal é uma alteração major, que se encontra globalmente reconhecida como um problema de saúde pública e está associada a morbilidade a curto e a longo prazo. ¹

O objetivo deste consenso é explorar as principais causas de anemia no período neonatal, no recém-nascido com idade gestacional igual ou superior a 35 semanas, sugerir protocolos de investigação, otimizar estratégias preventivas, uniformizar medidas terapêuticas e dar a conhecer as futuras direções em que a investigação se concentra neste momento.

A anemia da prematuridade, pela sua etiologia caracteristicamente multifatorial e pelas suas especificidades será alvo de consenso individualizado.

Definição

Anemia é definida como um valor de hemoglobina (Hb) ou hematócrito (Htc) mais de dois desvios padrão (DP) abaixo do valor considerado o limite inferior do normal para aquela população e faixa etária, secundária à diminuição da massa eritrocitária circulante (RBC). ^{2,3}

A anemia neonatal é aquela que se apresenta ao nascimento ou nos primeiros 28 dias de vida (período neonatal), pelo que o valor de referência será, neste caso, ajustado a determinada idade gestacional e/ou idade cronológica.

2. Epidemiologia

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que mais de 1/3 da população é anémica. Aproximadamente 1/3 de todas as mulheres em idade fértil apresentam níveis baixos de Hb, sendo que nesta subpopulação as taxas de anemia são especialmente elevadas em meios socioeconomicamente desfavorecidos (recursos e infraestruturas de saúde escassos). ²

Há dados na literatura que sugerem que a anemia grave durante a gestação (especialmente no primeiro trimestre) está associada a ligeiro aumento do risco de ocorrência de um parto prematuro. Também foi descrita uma tendência, mas sem significado estatístico, a ocorrer baixo peso ao nascimento. ^{4,5}

3. Fisiopatologia

Todos os RN experienciam uma diminuição dos valores de Hb e Htc, logo após o nascimento. Este processo, que é fisiológico e necessário, deve-se à queda da produção de eritropoietina (EPO), à transição da Hb fetal para a sua forma adulta (Hb A) e à hemodiluição (consequência do crescimento somático), é habitualmente designado por anemia fisiológica do lactente e tem o seu *nadir* entre os 2 e os 3 meses de vida. ⁶

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em _/_/____
		Validade até: _/_/____

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	ANEMIA NO PERÍODO NEONATAL 2025	Código ----- Pág. 2 / 21
--	---	---

Tal como o seu nome indica, a anemia fisiológica, quando detetada, no RN sem sintomas clínicos de anemia, em estudo laboratorial não dirigido, não necessita de investigação e/ou terapêutica complementar, pelo que deverão ser tranquilizados os progenitores e o lactente deverá manter vigilância em consulta de saúde infantil de rotina, sem necessidade de controlo analítico.

Contudo, quedas mais pronunciadas no valor de Hb podem ocorrer em recém-nascidos criticamente doentes, prematuros ou com patologia potenciadora de anemia, nos quais os mecanismos compensatórios são excedidos, originando, desta forma, uma anemia potencialmente patológica. ⁶

O impacto da anemia e a necessidade de a corrigir assenta no pressuposto de que há diminuição da entrega de oxigénio aos tecidos. Para minorar esta situação ocorrem respostas compensatórias, como a taquipneia e a taquicardia, e é possível observar sinais e sintomas que serão detalhadas posteriormente nas manifestações clínicas.

O NIRS (near-infrared spectroscopy) é uma ferramenta que tem vindo a ser utilizada para monitorizar as saturações de oxigénio cerebrais e esplâncnicas, com o objetivo de identificar pontos em que a saturação regional está diminuída. ⁷⁻⁹ Esta especificidade poderá vir a ser utilizada para complementar as indicações para transfusão de concentrado eritrocitário (CE). ¹⁰

A investigação continua no sentido de encontrar um marcador específico para a entrega de oxigénio aos tecidos (saturação de oxigénio cerebral, fração de oxigénio periférica, extração e consumo), que possa auxiliar na identificação dos pacientes que mais beneficiarão de terapêutica complementar. ⁷⁻¹⁰

4. Etiologia ¹³

Os principais mecanismos de anemia num recém-nascido (RN) de termo são:

- **Hipoprodução** (aplasia eritroide, ou hematopoiese insuficiente ou ineficaz);
- **Aumento da destruição** (hemólise);
- **Perda hemática.**

As principais etiologias de anemia nesta fase podem, então, ser agrupadas de acordo com o mecanismo global de anemia e a capacidade de resposta regenerativa medular.

4.1 Anemia neonatal por diminuição da produção eritroide:

[anemia, com reticulocitopenia ($< 20 \times 10^9/L$), teste de antiglobulina (TAD) negativo]

4.1 a) Aplasia eritroide isolada

- Aplasia eritroide por infeção congénita, sobretudo por parvovírus B19 (apresentações mais graves), mas também infeções pelo grupo TORCH e sífilis congénita.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em ____/____/____ Validade até: ____/____/____
--	--	--

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	ANEMIA NO PERÍODO NEONATAL 2025	Código ----- Pág. 3 / 21
--	---	---

- Anemia de Blackfan-Diamond (DBA); algumas formas (raras) de anemia diseritropoética congénita (CDA)

4.1b) Aplasia eritroide em contexto de falência global da hematopoiese (p. ex. leucemias congénitas, Síndrome de Pearson) ou outros síndromes (como a osteopetrose). Não é frequente que síndromes de falência medular congénitas como a anemia de Fanconi apresentem anemia no período neonatal).

4.1c) Anemia carencial

- Anemia sideropénica [microcítica, hipocrómica, RDW pode estar elevado]
- Anemia megaloblástica (por défice de cobalaminas ou folatos) [macrocítica, elevação da homocisteína]

4.2 Anemia neonatal por aumento da destruição eritroide (hemólise) ver tabela1

[anemia, reticulocitose com ou sem eritroblastose, hiperbilirrubinemia não conjugada e restante perfil bioquímico de hemólise, TAD positivo se imuno-mediada, esfregaço sangue periférico (ESP) pode ser elucidativo]

4.3 Anemia neonatal por perdas hemáticas

4.3 a) Hemorragia feto-materna (aguda ou crónica)

- pesquisa de células fetais na circulação materna por citometria de fluxo; teste de Kleihauer (menos utilizado atualmente) em amostra materna

4.3 b) Hemorragia feto-fetal

- gémeo dador com anemia e eritroblastose, gémeo transfundido com policitemia

4.3 c) Hemorragia fetal ou peri/neonatal

- cefalohematoma, subgaleal, intraabdominal, pulmonar, intraventricular...
- descolamento de placenta, rotura uterina...
- nota: pode ser o primeiro sinal de uma coagulopatia congénita grave

4.3 d) Espoliação iatrogénica

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em _/_/_ Validade até: _/_/_
--	--	--

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	ANEMIA NO PERÍODO NEONATAL 2025	Código ----- Pág. 4 / 21
--	---	--

Tabela 1 - Causas frequentes de anemia hemolítica com apresentação no período neonatal

ANEMIA HEMOLÍTICA

Alguns elementos úteis para diagnóstico

ADQUIRIDA	Imune-mediada	Alo-imune (incompatibilidade Rh ou ABO)	TAD Grupo sangue RN ESP Eluado Estudo da mãe: grupo sangue, rastreio de anticorpos anti-eritrocitários
	Infecção / Sépsis neonatal ou congénita	Imune (LES materno, fármacos)	História materna ESP Serologias / testes microbiológicos (microbiologia, CMV, vírus herpes, adenovírus, rubéola, sífilis)
	Microangiopatia	CID localizada	Hemograma (trombocitopenia) Rastreio da coagulação (coagulopatia consumo) ESP (esquizócitos) Exames imagem (tumores vasculares)
	Patologia membrana GR	Esferocitose hereditária Eliptocitose hereditária	ESP EMA / teste fragilidade osmótica Estudo dos pais: hemograma, reticulócitos, esfregaço sangue periférico Estudos genéticos
HEREDITARIA	Defeito enzimático	Défice G6PD Défice PK Défice TPI	ESP Doseamentos enzimáticos (pais também) Estudo dos pais: hemograma, reticulócitos, esfregaço sangue periférico Exame neurológico (défice TPI) Estudos genéticos
	Hemoglobinopatias	Alfa-talassemias /HbH Defeitos cadeias gama	ESP Estudo Hb (HPLC) Estudo dos pais: hemograma, reticulócitos, esfregaço sangue periférico Estudos genéticos
	Microangiopatia	PTT congénita SHU congénito	ESP Actividade ADAMTS13 Estudos genéticos

Legenda: CID – coagulação intravascular disseminada; CMV – citomegalovírus; EMA - eosina 5-maleimida; ESP – esfregaço de sangue periférico; G6PD – glicose 6 fosfato desidrogenase; GR – glóbulos rubros; Hb - hemoglobina; HPLC – cromatografia líquida de alta performance; PK – piruvato cinase; PTT – púrpura trombocitopénica trombótica; SHU – Síndrome hemolítico-urémico; TAD – teste de antiglobulina direta; TPI – triose fosfato isomerase.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em _/_/____
		Validade até: _/_/____

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	ANEMIA NO PERÍODO NEONATAL 2025	Código ----- Pág. 5 / 21
--	---	---

5. Manifestações clínicas

A anemia é frequentemente assintomática no RN de termo.

O aparecimento de manifestações clínicas traduz o recrutamento de mecanismos compensatórios para assegurar uma adequada oxigenação dos tecidos. Apesar de proporcionais à gravidade da anemia, são influenciadas por diversos fatores (rapidez de instalação, comorbilidades, etc).

Os sinais clínicos são variáveis, podem ser subtis, e incluem: taquicardia, aumento da necessidade de oxigénio / suporte ventilatório, episódios de apneia ou bradicardia, má tolerância ao esforço da mamada, má progressão ponderal, letargia e até instabilidade hemodinâmica; ou ter uma instalação insidiosa e de difícil reconhecimento, como a palidez.

Manifestações adicionais como icterícia, cianose, hepatoesplenomegalia, discrasia hemorrágica ou o aumento de perímetro abdominal ou craniano devem ser prontamente tidas em conta na investigação etiológica da anemia.

6. Avaliação laboratorial

A avaliação laboratorial da anemia baseia-se na realização de:

- Hemograma completo

- Avaliação da **contagem de reticulócitos**.
- Observação do **ESP**.

A investigação etiológica é geralmente complementada com estudos adicionais, como: a avaliação do perfil bioquímico de hemólise (LDH, função hepática, bilirrubina direta e indireta); determinação de grupo sanguíneo e TAD; estudo de hemoglobinas ou outros mais dirigidos, orientados pelos dados prévios e história familiar (ver Tabela 1).

6.1 Colheita da amostra

- Sangue venoso
- Periférico / central
- Veia de cordão umbilical
- Capilar - em geral obtêm-se valores cerca de 15% mais elevados de eritrócitos, Hb e Htc, em amostras obtidas por punção de leito capilar do que em amostras colhidas de território venoso ou arterial. ¹² Preferir as primeiras gotas e fluxo livre, se possível, para minimizar diferenças. Nota: não puncionar veias do escalpe ou jugulares em RN com suspeita de coagulopatia.

Anticoagulante preferencial: EDTA (*Ethylenediaminetetraacetic acid*).

Volume: preferir o menor volume possível, sem compromisso técnico.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em ____/____/____ Validade até: ____/____/____
--	--	--

6.2 Contadores automáticos e parâmetros eritrocitários

A utilização de contadores automatizados permite a determinação do valor de Hb e análise dos parâmetros eritrocitários: eritrócitos, Htc, volume globular médio (VGM), hemoglobina corpuscular média (HCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), índice de distribuição eritrocitários (RDW) e os novos parâmetros eritrocitários, se disponíveis, e que podem variar consoante o equipamento (como a percentagem de eritrócitos microcíticos e de eritrócitos hipocrómicos ou hiperocrómicos). ¹²

Tabela 2 - Intervalos de referência de Hb e parâmetros eritrocitários de RN de termo e RNPT 30-36 sem ¹³

Parâmetro	RN de termo (≥ 37 semanas)	RNPT 30-36 semanas
Hb (g/dL)	14.0 - 21.5	13.0-21.5
Htc (%)	43 – 65	40-42
VGM (fL)	98 – 115	110-117
HCM (pg)	32.5 – 39	33.5-40.5
Eritroblastos /campo	< 1.0	≤ 25
Eritroblastos /100	≤ 5	1.0-2.0
Reticulócitos* x10 ⁹ /L	120-400	

Legenda: Hb - hemoglobina; Htc - hematócrito; VGM - volume globular médio; HCM - hemoglobina corpuscular médio; RN – recém-nascido.

Tabela adaptada de *Neonatal Haematology: A Practical Guide (2022)*, by Irene Roberts and Barbara J. Bain.*segundo *Dacie and Lewis Practical Haematology (12th edition, 2017)*, by B. Bain, I. Bates, M.A. Laffan and S.M Lewis.

Nas primeiras horas após o parto, a Hb e Htc aumentam 5 a 10%, sobretudo por fenómenos de redistribuição, mas vão diminuindo progressivamente ao longo das semanas seguintes, como resultado da eritropoeie diminuída e aumento do peso e volume de sangue total. ¹³

Nos anexos I e II adaptamos gráficos e tabelas que ilustram os intervalos de referência para os valores de Hb e Htc e outros parâmetros hematológicos ao longo período neonatal em RN compilados por outros autores.

Contagem de reticulócitos

A contagem de reticulócitos permite definir o carácter da anemia, assim sendo as situações que cursam com reticulocitose são classificadas como anemias hiperregenerativas e as que se associam a resposta reticulocitária insuficiente ou escassa são classificadas como hiporregenerativas. (ver ponto 4)

A contagem, atualmente, é automatizada, sendo os reticulócitos identificados com base nas dimensões e conteúdo nucleico (RNA) destas células. Alguns aparelhos permitem identificar uma fração de reticulócitos

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em _/_/____
		Validade até: _/_/____

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	ANEMIA NO PERÍODO NEONATAL 2025	Código ----- Pág. 7 / 21
--	---	--

mais imatura (IRF), o que pode ser útil para avaliar a atividade eritropoiética na idade neonatal, bem como parâmetros adicionais como o conteúdo de Hb dos reticulócitos (RET-He ou CHCr). ¹¹

Os reticulócitos devem ser reportados em número absoluto, já que a percentagem de reticulócitos é referida ao número de eritrócitos e, portanto, carece de correção para o hematócrito real do doente quando há anemia para uma correta interpretação, como esquematizado abaixo:

$$\% \text{corrigida de reticulócitos} = \frac{\% \text{reticulócitos} \times \text{Htc do doente (\%)}}{\text{valor Htc normal (\%)}}$$

A contagem de reticulócitos é geralmente mais elevada no RN do que em crianças ou adultos: 120 - 400 x10⁹/L (% corrigida 4-7), podendo atingir no RNPT valores de 200 - 400 x10⁹/L (% corrigida 6-10), ¹⁵.

Ocorre uma descida rápida da contagem de reticulócitos após o nascimento (por diminuição fisiológica da eritropoiese) para valores que podem ser <50x10⁹/L com um aumento posterior pelas 7-8 semanas de vida (6-8 semanas no RNPT) atingindo valores normais (% corrigida 1 – 1.8%). ¹⁵

A presença de eritroblastos circulantes é normal no RN (1x10⁹/L, ou até 5 eritroblastos/100 leucócitos no esfregaço de sangue periférico) sendo mais elevada nos RNPT (Tabela 2).

O aumento do número de eritroblastos na circulação periférica, designa-se por eritroblastose e pode ser o reflexo de uma eritropoiese aumentada (resposta a anemia ou hipoxia crónica intrauterina) ou pode surgir enquadrada num quadro leucoeritroblástico como na mielopoiese anormal da trissomia 21.

6.3 Observação do ESP (ver tabela 3)

A morfologia dos eritrócitos de um RN é tipicamente diferente da observada num esfregaço de sangue periférico quando a hematopoiese é já de tipo adulto, sendo frequente a presença de equinócitos em RN saudáveis nas primeiras semanas de vida (inversamente proporcional à idade gestacional). ¹⁴ A presença de esferócitos, eritrócitos em alvo ou acantócitos irregulares pode ser normal (se <5%). Mesmo os esquizócitos podem persistir na circulação de um RN saudável durante várias semanas em número considerável.

A presença aumentada de reticulócitos é geralmente descrita como policromasia no ESP.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em ____/____/____
		Validade até: ____/____/____

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	ANEMIA NO PERÍODO NEONATAL 2025	Código ----- Pág. 8 / 21
--	---	--

Tabela 3. Alterações morfológicas eritrocitárias no ESP e patologias hemolíticas a que frequentemente se associam, com manifestação no período neonatal

Alteração morfológica eritrocitária	Patologias hemolíticas no RN
Esferócitos	Esferocitose hereditária Anemia hemolítica imune (incompatibilidade AB0 > Rh)
Eliptócitos (geralmente com anisopoiquilocitose)	Eliptocitose hereditária, com piropoiquilocitose
Estomatócitos	Ovalocitose (com macro-ovalócitos) Estomatocitose hereditária
Esquizócitos Stress oxidativo (GR irregularmente contraídos)	Microangiopatia (CID, PTT, fenómeno de Kasabach-Merritt) Défice de G6PD Picnocitose infantil
Equinócitos ou acantócitos espiculados contraídos	Défice de PK
Corpos de Howell-Jolly	Hipoesplenismo (e.g. por RCIU)
Anisopoiquilocitose	CDA, piropoiquilocitose
Micrócitos e GR hipocrómicos	Alfa-talassemia / doença da HbH

Legenda: CDA – anemia congénita diseritropoiética; CID – coagulação intravascular disseminada; G6PD – glicose 6 fosfato desidrogenase; GR – glóbulos rubros; Hb - hemoglobina; PK – piruvato cinase; PTT – púrpura trombocitopénica trombótica; RCIU – restrição de crescimento intrauterino.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em _/_/____
		Validade até: _/_/____

7. Algoritmo diagnóstico ¹⁷

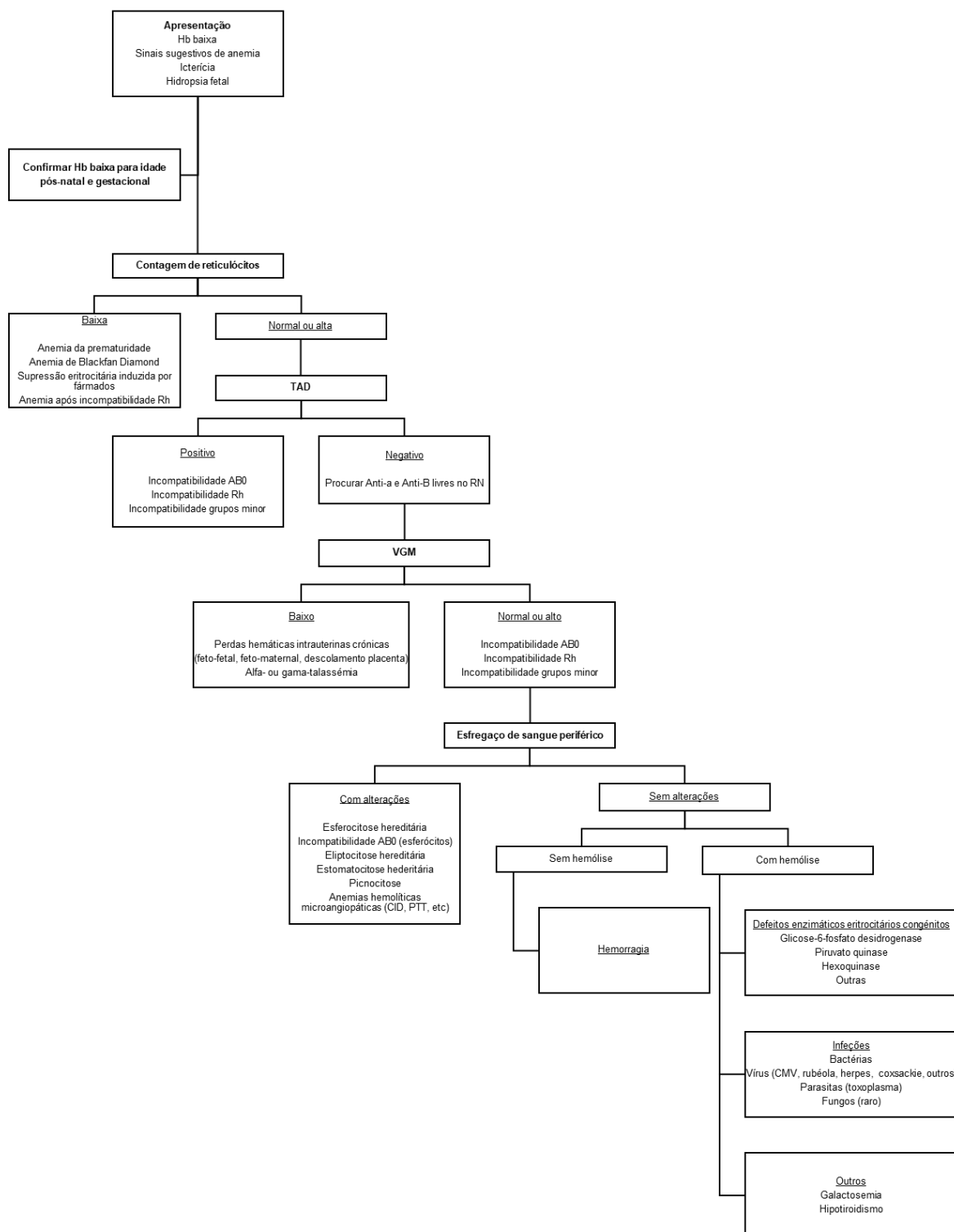


Fig.1 Legenda - Hb - hemoglobina, TAD - teste antiglobulina direto, VGM - volume globular médio, CID - coagulação intravascular disseminada, PTT - púrpura trombocitopénica trombótica, CMV - citomegalovírus

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	ANEMIA NO PERÍODO NEONATAL 2025	Código ----- Pág. 10 / 21
--	--	--

8.Terapêutica

8.1 Concentrado eritrocitário (CE) ^{12, 18}

A transfusão de CE no RN deve ser racional e ter como objetivo prevenir ou reverter a hipoxia tecidual resultante da baixa capacidade de transporte de oxigénio. As práticas transfusionais ideais pretendem evitar transfusões desnecessárias ao mesmo tempo que asseguram que a transfusão é administrada ao RN que dela beneficia.

Para a maioria dos RN de termo é recomendada uma política/estratégia restritiva, que consiste em administrar menos transfusões (número e volume) e estabelecer limiares transfusionais mais baixos. Esta estratégia é suportada por vários ensaios clínicos, ²⁶⁻³³ nos quais limiares transfusionais restritivos permitiram reduzir o número de transfusões sem aumentar a mortalidade ou a morbilidade grave.

A administração de GR desleucocitados é uma recomendação universal, encontrando-se regulamentada em norma pelo Instituto Português do Sangue. Simultaneamente, é recomendada a irradiação dos GR, se realizada transfusão intrauterina, se necessidade de realizar uma enxangúneo transfusão ou se RN com peso inferior a 1200g. Porém, em situações emergentes, aceita-se a não irradiação prévia. ^{29, 30}

8.1 a) Indicações transfusionais (vide 9. Critérios transfusionais)

Atualmente, a necessidade de transfusão de CE baseia-se na idade gestacional e pós-natal, nos níveis de hemoglobina (Hb)/hematócrito (Htc) e no estado clínico do RN.

8.1 b) Administração de transfusão de CE

Dose e tempo de administração:

10-20 mL/kg EV em 2 a 4h [~5mL/Kg/h]

Em casos de instabilidade hemodinâmica ou hipovolemia por hemorragia aguda, pode administrar-se um volume mais pequeno de forma mais rápida (10 mL/kg em 1-2 horas).

8.1 c) Furosemida ^{19, 21}

A administração de diuréticos de ansa, em particular furosemida, no meio ou no final da transfusão, é frequente no RN para evitar o risco de hipervolemia e/ou edema pulmonar.

Contudo, a evidência é insuficiente em relação ao benefício do seu uso na prevenção de morbilidade relacionada com a transfusão, nomeadamente hipervolemia associada à transfusão (TACO – *transfusion associated circulatory overload*), pelo que deve ser ponderado o benefício individual em relação aos seus riscos, em particular no RN de termo.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em _/_/_ Validade até: _/_/_
--	--	--

8.1 d) Jejum ^{22, 23}

Está descrita uma associação temporal entre a transfusão de eritrócitos e a enterocolite necrosante (NEC) e dados observacionais sugerem que a suspensão da alimentação entérica concomitante com as transfusões de CE (período pré, durante e pós-transfusão) pode reduzir o risco de NEC. Contudo, esta evidência não foi testada em ensaios clínicos controlados aleatorizados.

Assim, as práticas adotadas relativamente ao jejum no RN de termo transfundido variam entre centros, podendo este jejum ser ponderado na presença de fatores de risco para NEC como condições/doenças que afetem a perfusão intestinal, nomeadamente doença cardíaca congénita, asfixia, policitemia, sépsis, hipotensão, restrição de crescimento fetal e defeitos gastrointestinais primários.

8.1 e) Cuidados/precauções adicionais:

- Confirmar a identificação correta do doente e o grupo de sangue
- Obter o consentimento informado dos pais/responsáveis legais
- Respeitar as normas e políticas transfusionais adequadas ao grupo neonatal

8.1 f) Riscos/complicações ²⁴ – reduzidos, mas existentes

Infeciosas*

Vírus

Bactérias

Não infecciosas (+ frequentes)

Reações hemolíticas agudas
Reações hemolíticas tardias
Reação febril
Reação alérgica/anafilática
Lesão pulmonar aguda associada à transfusão (TRALI)
Enterocolite necrosante associada à transfusão (TANEC)
Hipervolemia associada à transfusão (TACO)
Efeitos tóxicos de anticoagulantes e conservantes
Alterações metabólicas/hidroeletrolíticas (hipoglicemia, hipocalcemia, hipercaliemia)
Doença do enxerto *versus* hospedeiro (DEVH)
Sobrecarga de ferro

*Todo o sangue doado é extensivamente estudado para infeções transmissíveis pelo sangue, por isso, o risco de adquirir infeção é extremamente baixo. Existe um risco residual, sobretudo quando doações de sangue efetuadas no período de janela da doença, em que os antígenos e/ou anticorpos estão em níveis demasiado baixos para poderem ser detetados pelas técnicas atuais.

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	ANEMIA NO PERÍODO NEONATAL 2025	Código ----- Pág. 12 / 21
--	---	--

8.2 Ferro oral ²⁵

O ferro é um micronutriente essencial para a síntese de hemoglobina e a transferência de oxigénio. A necessidade diária de ferro no RN de termo saudável é de 1mg/kg/dia (máximo 15mg), se não houve carência de ferro no último trimestre de gravidez.

Os RN de termo em risco de défice de ferro, que podem necessitar de suplementação oral durante internamento no período neonatal ou antes da alta, incluem aqueles com:

- Anemia aguda importante (p. ex. por transfusão feto-materna, feto-fetal ou descolamento de placenta);
- Anemia hemolítica significativa (p.ex. por incompatibilidade Rh ou AB0);
- Gravidez gemelar;
- Mãe com deficiência de ferro principalmente no terceiro trimestre.

Nos RN de risco em que se confirma anemia ferropénica ou ferropenia, deve-se iniciar terapêutica com ferro oral 3-6mg/kg/dia, 1 vez/dia. Para uma absorção ótima, o ferro deve ser administrado de manhã ou entre refeições e o leite e derivados devem ser evitados aproximadamente 1 hora antes e 2 horas depois de cada dose, facto difícil de conseguir nesta faixa etária.

A monitorização terapêutica revela uma resposta adequada se a Hb aumentar >1g/dl em 4 semanas nos casos de anemia ligeira ou em 2 semanas nas anemias moderadas a graves. É necessária terapêutica com ferro oral durante 3 - 6 meses para repor as reservas de ferro. A refratariedade à terapêutica com ferro oral traduz-se pela não elevação da Hb e/ou persistência da ferropenia devendo ser excluídas as seguintes causas: não adesão à terapêutica, dose inadequada, diagnóstico incorreto, perdas de sangue mantidas ou má absorção.

A administração profilática de ferro na dose de 1-2mg/kg/dia pode estar indicada nos RN de risco sem anemia, preconizando-se a sua manutenção de acordo com a evolução clínica/laboratorial e até o início de dieta fortificada com ferro.

Efeitos adversos do ferro oral incluem a intolerância alimentar, diarreia, obstipação e fezes escuras/pretas.

8.3 Eritropoetina humana recombinante ¹⁸

A eritropoetina foi estudada sobretudo para RN prematuro, particularmente no RNMBP, para estimulação da eritropoiese. Contudo a sua utilização não é consensual, não estando recomendado o seu uso por rotina podendo ser uma alternativa a ponderar naqueles RN de termo cujos pais recusam transfusões por motivos religiosos.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em _/_/_ Validade até: _/_/_
--	--	--

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	ANEMIA NO PERÍODO NEONATAL 2025	Código ----- Pág. 13 / 21
--	--	--

8.4 Estratégias para reduzir a necessidade de transfusões no RN de termo ¹⁸

8.4 a) Clampagem tardia do cordão (≥ 30 segundos) – recomendada no RN termo pela OMS. Associa-se a elevação dos níveis de Hb e Htc ao nascimento, com aumento das reservas de ferro aos 4-6 meses de idade e melhores resultados de neurodesenvolvimento aos 12 meses e 4 anos de idade.

Não se associa a redução significativa do número de transfusões no RN de termo e pode causar aumento da hiperbilirrubinemia e da necessidade de fototerapia.

8.4 b) Utilização de sangue do cordão - para avaliação de grupo de sangue e exame analítico inicial (incluindo hemocultura), quando justificado.

8.4 c) Redução das perdas por flebotomia – minimizar os testes laboratoriais desnecessários, colher análises de forma criteriosa (otimizar frequência e o volume de sangue colhido), utilizar preferencialmente micro-amostras e utilizar métodos de monitorização não invasivos, quando possível.

8.4 d) Ferro oral

9. Critérios transfusionais

Não há consenso internacional relativamente ao limiar ideal de Hb para transfusão de CE no RN. As normas transfusionais neonatais foram desenvolvidas como resultado de estudos predominantemente em RNMBP ²⁶⁻³³, existindo pouca evidência relativamente ao RN de termo.

Para além da valorização do valor de Hb e Htc em relação à idade gestacional e pós-natal, o estado clínico do doente tem vindo a ganhar uma importância crescente no contexto da estratégia transfusional restritiva.

Os limiares abaixo referidos não se aplicam a:

- RN ≥ 35 semanas que sejam leves para a idade gestacional (nesse caso usar os limiares do prematuro)
- RN de termo com cardiopatia congénita cianótica, doença hemolítica aloimune grave com necessidade de exsanguíneo-transfusão, hemorragia aguda grave, hipertensão pulmonar persistente do RN, RN em ECMO.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em _/_/____
		Validade até: _/_/____

Tabela 4 - Orientações para transfusão de CE em RN com IG $\geq$ 35 semanas ³²

Idade pós-natal (semanas de vida)	Com suporte respiratório [#]	Sem suporte <i>ou</i> suporte respiratório <i>mínimo</i>
1ª semana	Hb <11 g/dl	Hb <10 g/dl
2ª semana	Hb <10 g/dl	Hb <8.5 g/dl
$\geq$ 3 semanas	Hb <9 g/dl	Hb <7 g/dl

[#] Suporte respiratório: VMI; CPAP, NIPPV ou Cânula nasal com fluxo $\geq$ 1L/min

10. Seguimento Hematológico

Orientar para a consulta de Hematologia Pediátrica os RN com:

- Anemia com necessidade de suporte transfusional
- Anemia persistente
- Doença hereditária suspeita ou confirmada

O plano e a duração do seguimento deverão ser ajustados caso a caso, em função da causa que se considera ter estado subjacente e de acordo com a evolução do paciente.

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	ANEMIA NO PERÍODO NEONATAL 2025	Código ----- Pág. 15 / 21
--	---	--

Palavras-chave: Anemia, Neonatal, Eritrócito, Prevenção, Transfusão

Intervenientes:

Ana Cristina Barros¹, Ana Lopes Dias², Cláudia Ferraz³, Emília Costa⁴, Gabriela Vasconcellos⁵, Henrique Soares⁶, Joana Azevedo⁷, Joana Gil⁸, Joana Neves⁹, Maria João Palaré⁸, Maria João Sampaio⁵, Rita Magalhães Moita⁶, Teresa Sevivas¹⁰

1. Serviço de Neonatologia, Centro Materno Infantil do Norte; 2. Neonatologia Maternidade Bissaya Barreto, Unidade Local de Saúde de Coimbra; 3. Serviço de Neonatologia da Unidade Local de Saúde de Matosinhos; 4. Unidade de Hematologia Pediátrica do Centro Materno Infantil do Norte; 5. Neonatologia, Centro da Criança e do Adolescente, Hospital CUF Porto; 6. Serviço de Neonatologia, Unidade Local de Saúde de São João; 7. Serviço de Hematologia Clínica, Hospital Pediátrico de Coimbra, ULS Coimbra e FMUC; 8. Serviço de Neonatologia Unidade Local de Saúde Santa Maria; 9. Neonatologia do Hospital de Santa Luzia, Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Viana do Castelo; 10. Serviço de Sangue e Medicina Transfusional Unidade Local de Saúde de Coimbra.

Coordenadora: Joana Neves. Email: joanavilacova@gmail.com; 5353@ulsam.min-saude.pt

Organização:

Grupo de Recomendações/Consensos em Neonatologia – Sociedade Portuguesa de Neonatologia da SPP

Classificação de níveis de evidência:

<https://www.dgs.pt/ficheiros-de-upload-3/normas-clinicas-graus-de-recomendacao-e-niveis-de-evidencia-pdf.aspx>

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em _/_/_ Validade até: _/_/_
---	--	---

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	ANEMIA NO PERÍODO NEONATAL 2025	Código ----- Pág. 16 / 21
--	---	---

8. Abreviaturas

ARN - ácido ribonucleico

CE - concentrado eritrocitário

CDA - anemia diseritropoiética congénita

CHCM - concentração de hemoglobina corpuscular média

CMV - citomegalovírus

CPAP - continue positive air pressure

DBA - anemia Blackfan-Diamond

DP - desvio padrão

EDTA - Ethylenediaminetetraacetic acid

EMA - eosina 5-maleimida

EPO - eritropoetina

GR - glóbulo rubro = glóbulo vermelho = eritrócito = hemácia

EMA - eosina 5-maleimida

ESP – esfregaço de sangue periférico

Hb - hemoglobina

Hb A - hemoglobina A (forma adulta)

Hb F - hemoglobina Fetal

HCM - hemoglobina corpuscular média

Htc – hematócrito

LDH – lactato desidrogenase humana

MBP - muito baixo peso

NIRS – near infrared spectroscopy

RBC (red blood cell count) - massa eritrocitária circulante

RDW - índice de distribuição eritrocitária RET-He - hemoglobina reticulocitária

RN - recém-nascido

TACO - Hipervolemia associada à transfusão

TAD - teste de antiglobulina direto, anteriormente designado teste de Coombs direto (usado ainda como sinónimo)

TANEC - Enterocolite necrosante associada à transfusão

TORCH - Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus e Herpes

TRALI - Lesão pulmonar aguda associada à transfusão

VGM - volume globular médio

VMI - ventilação mecânica invasiva

VNI -ventilação mecânica não invasiva

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em _/_/_ Validade até: _/_/_
--	--	--

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	ANEMIA NO PERÍODO NEONATAL 2025	Código ----- Pág. 17 / 21
--	---	--

Referências Bibliográficas:

1. Chaudhary N, Jassar R, Singh R. Neonatal Anemia, Newborn 2022, 1 (3): 263-270
2. World Health Organization. Global Nutrition Targets 2025: Anaemia Policy Brief. World Health Organization 2014. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/158556>
3. Colombatti R, Sainati L, Trevisanuti D. Anemia and transfusion in the neonate. Semin Fetal Neonatal Med 2016; 21(1): 2-9. DOI: 10.1016/j.siny.2015.12.001
4. Xiong X, Buekens P, Alexander S, et al, Anemia during pregnancy and birth outcome: a meta-analysis. Am J Perinatol 2000; 17: 137-146 DOI: 10.1055/s-2000-9508
5. Rahman MM, Abe SK, Rahman MS et al. Maternal anemia na risk of adverse birth and health outcomes in low – and middle-income countries: systematicreview and meta-analysis. AMJ Clin Nutr 2016; 102 (2): 495-504. DOI: 10.2945/ajcn.115.107896
6. Kendell R German , Sandra E Juul, Neonatal Anemia; Curr Pediatr Rev.2023;19(4):388-394.DOI:10.2174/1573396319666221121140627.
7. Mintzer JP, Moore JE. Regional tissue oxygenation monitoring in the neonatal intensive care unit: evidence for clinical strategies and future directions. Pediatr Res 2019;86(3):296–304. DOI: 10.1038/ s41390-019-0466-9.
8. Garvey AA, Kooi EMW, Smith A, et al. Interpretation of cerebral oxygenation changes in the preterm infant. Children (Basel) 2018;5(7):94. DOI: 10.3390/children5070094.
9. Van Bel F, Mintzer JP. Monitoring cerebral oxygenation of the immature brain: a neuroprotective strategy? Pediatr Res 2018;84(2):159–164. DOI: 10.1038/s41390-018-0026-8.
10. Banerjee J, Aladangady N. Biomarkers to decide red blood cell transfusion in newborn infants. Transfusion 2014;54(10):2574–2582. DOI: 10.1111/trf.12670. 75. Alkalay AL, Galvis S, Ferry DA, et al. Hemodynamic changes in anemia
11. MacQueen, B., Henry, E., Sola-Visner, M., Bennett, S., Christensen, R. (2019). Using the New Complete Blood Count Parameters in Neonatal Intensive Care Unit Practice. 10.1016/B978-0-323-54400-9.00007-2
12. Christensen, R., Bahr, T., Tweddell, S., Ohls, R., Henry, E. (2023). Diagnosing Anemia in Neonates: An Evidence-Based Approach. NeoReviews. 24. e343-e355. 10.1542/neo.24-6-e343
13. Neonatal Haematology: A Practical Guide, by Irene Roberts and Barbara J. Bain. This edition first published 2022 © 2022 John Wiley & Sons Ltd- Chapter 1 The full blood count and blood film in healthy term and preterm neonates

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em _/_/____ Validade até: _/_/____
--	--	--

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	ANEMIA NO PERÍODO NEONATAL 2025	Código ----- Pág. 18 / 21
--	---	--

14. Neonatal Haematology: A Practical Guide, by Irene Roberts and Barbara J. Bain. This edition first published 2022 © 2022 John Wiley & Sons Ltd- Chapter 2 Red cell disorders: anaemia, jaundice, polycythaemia and cyanosis
15. Neonatal Hematology: Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Hematologic Problems, edited by de Alarcon, Werner, and Christensen. 2nd edition © Cambridge University Press 2013 - Chapter 22: Reference ranges in neonatal hematology (Robert D. Christensen)
16. Dacie and Lewis Practical Haematology, by B. Bain, I. Bates, M.A. Laffan and S.M Lewis, 12th edition, © 2017, Elsevier Limited - Chapter 2: Reference Ranges and Normal Values (Imelda Bates)
17. Stuart H. Orkin, David G. Nathan, David Ginsburg, A. Thomas Look, David E. Fisher, Samuel Lux. Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood.8th Edition. 2014. Saunders.
18. Ohls R. Red blood cell (RBC) transfusions in the neonate. Uptodate. 2023. Consultado em 2/5/2024
19. Sarai M, Tejani AM. Loop diuretics for patients receiving blood transfusions. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 2. Art. No.: CD010138. DOI: 10.1002/14651858.CD010138.pub2
20. Heather E. Elser Is Lasix After a Blood Transfusion Necessary? Advances in Neonatal Care [12\(6\):p 369-370, December 2012](#). doi: 10.1097/ANC.0b013e3182760f66.
21. [Kiran Kumar Balegar V 1](#), [Martin Kluckow](#). Furosemide for packed red cell transfusion in preterm infants: a randomized controlled trial. J Pediatr. 2011 Dec;159(6):913-8.e1
22. Yeo KT, Kong JY, Sasi A, Tan K, Lai NM, Schindler T. Stopping enteral feeds for prevention of transfusion-associated necrotising enterocolitis in preterm infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 10. Art. No.: CD012888. DOI: 10.1002/14651858.CD012888.pub2.
23. Lambert DK, Christensen RD, Henry E, Besner GE, Baer VL, Wiedmeier SE, Stoddard RA, Miner CA, Burnett J Necrotizing enterocolitis in term neonates: data from a multihospital health-care system. J Perinatol. 2007;27(7):437-43. doi: 10.1038/sj.jp.7211738.
24. Teruya J. Red blood cell transfusion in infants and children: Administration and complications. Uptodate. 2023. Consultado em 2/5/2024
25. Powers JM. Iron deficiency in infants and children <12 years: Treatment. Uptodate. 2023. Consultado em 2/5/2024
26. Edward F Bell. Red cell transfusion thresholds for preterm infants: finally some answers, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2022 Mar;107(2):126-130.
doi: 10.1136/archdischild-2020-320495. Epub 2021 Apr 27.
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Bell+EF&cauthor_id=33906941

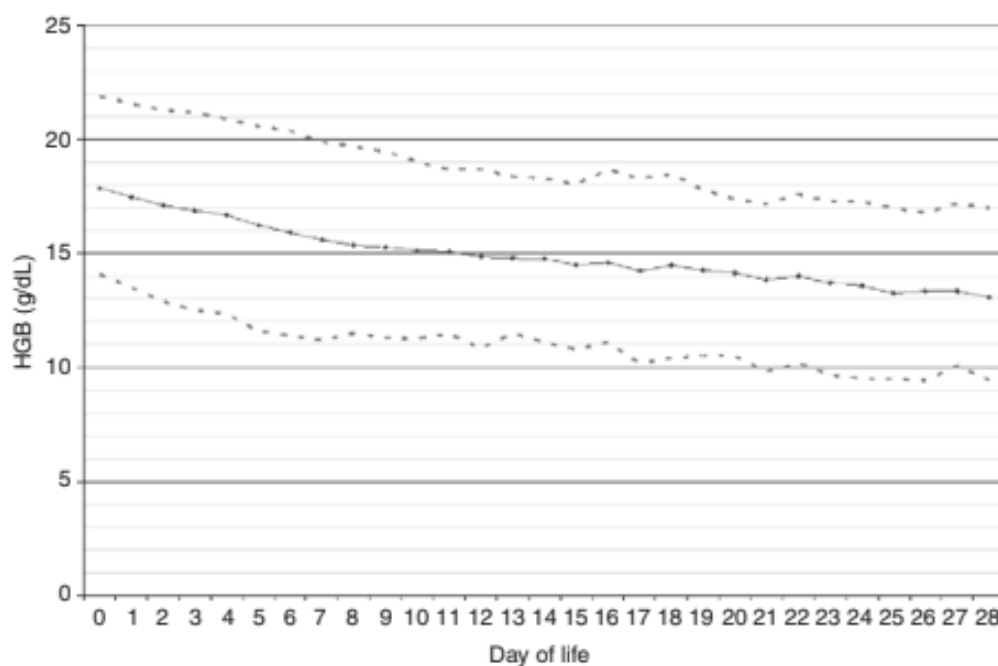
Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em _/_/____
		Validade até: _/_/____

27. Kirpalani H, Bell EF , Hintz SR , *et al* . Higher or lower hemoglobin transfusion thresholds for preterm infants. N Engl J Med 2020;**383**:2639–51. [doi:10.1056/NEJMoa2020248](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2020248)
pmid:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33382931>
28. Franz AR, Engel C, Bassler D , *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 2020;**324**:560–70. [doi:10.1001/jama.2020.10690](https://doi.org/10.1001/jama.2020.10690).
pmid:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3278013>
29. Boix H, Sánchez-Redondo MD, Cernada M, Espinosa Fernández MG, González-Pacheco N, Martín A, et al. Recomendaciones para la transfusión de hemoderivados en neonatología. An Pediatr (Barc). 2022;97:60.
30. Saito-Benz M, Flanagan P, Berry MJ. Management of anaemia in pre-term infants. Br J Haematol. 2020 Feb;188(3):354-366. doi: 10.1111/bjh.16233. Epub 2019 Oct 6. PMID: 31588563.
31. Al-Shehri H, Alghamdi GA, Alshabanat GB, Hazazi BH, Algoraini GS, Alarfaj RA, Alromih AM, Alanazi NMA, Alanazi RMA, Alzayed A. Neonatal Red Blood Cell Transfusion Practices: A Multi-National Survey Study. Healthcare (Basel). 2025 Mar 6;13(5):568. doi: 10.3390/healthcare13050568. PMID: 40077130; PMCID: PMC11898768.
32. Deschmann E, Dame C, Sola-Visner MC, Fustolo-Gunnink SF, Guyatt GH, Patel RM, Stanworth SJ; Neonatal Transfusion Network. Clinical Practice Guideline for Red Blood Cell Transfusion Thresholds in Very Preterm Neonates. JAMA Netw Open. 2024 Jun 3;7(6):e2417431. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.17431. PMID: 38874929.
33. Ohls RK, Bahr TM, Peterson TG, Christensen RD. A practical guide to reducing/eliminating red blood cell transfusions in the neonatal intensive care unit. Semin Fetal Neonatal Med. 2025 Mar;30(1):101545. doi: 10.1016/j.siny.2024.101545. Epub 2024 Oct 22. PMID: 39477716.

Anexo I

Valores de referência da concentração de Hb (g/dL), nos primeiros 28 dias de vida, para recém-nascidos com IG entre 35 e 42 semanas

[A linha contínua representa o valor médio e as linhas tracejadas, abaixo e acima da linha contínua representam os intervalos de referência 5% e 95% respetivamente]



Jopling J, Henry E, Wiedmeier SE, Christensen RD. Reference ranges for hematocrit and blood hemoglobin concentration during the neonatal period: data from a multihospital healthcare system.

Pediatrics 2009;123;e333–77

 Sociedade Portuguesa de Neonatologia	ANEMIA NO PERÍODO NEONATAL 2025	Código ----- Pág. 21 / 21
--	---	--

Anexo II

Valores de referência do hemograma de RN de termo saudável entre o nascimento e os 6 meses de idade pós-natal [expressos em $\pm$ 2DP ou intervalo de referência 95%]

	Nascimento	D3	D7	D14	1M	2M	3-6M
RBC ($\times 10^{12}$ /L)	6.0 ± 1.0	5.3 ± 1.3	5.1 ± 1.2	4.9 ± 1.3	4.2 ± 1.2	3.7 ± 0.6	4.7 ± 0.6
Hb (g/dL)	18 ± 4.0	18 ± 3.0	17.5 ± 4.0	16.5 ± 4.0	14 ± 2.5	11.2 ± 1.8	12.6 ± 1.5
Htc (%)	60 ± 15	56 ± 11	54 ± 12	51 ± 20	43 ± 10	35 ± 7	35 ± 5
MCV (fL)	110 ± 10	105 ± 13	107 ± 19	105 ± 19	104 ± 12	95 ± 8	76 ± 8
MCH (pg)	34 ± 3	34 ± 3	34 ± 3	34 ± 3	33 ± 3	30 ± 3	27 ± 3
MCHC (g/dL)	33 ± 3	33 ± 4	33 ± 5	33 ± 5	33 ± 4	33 ± 3.5	33 ± 3
Reticulócitos	120-400	50-350	50-100	50-100	20-60	30-50	40-100

Adaptado de Dacie and Lewis Practical Haematology, by B. Bain, I. Bates, M.A. Laffan and S.M Lewis, 12th edition, © 2017, Elsevier Limited -Chapter 2: Reference Ranges and Normal Values by Imelda Bates

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano		Aprovado em _/_/____
		Validade até: _/_/____