

# O impacto da hemotransfusão na morbimortalidade pós-operatória de cirurgias cardíacas

*The impact of blood transfusion on morbidity and mortality after cardiac surgery*

Camila de Christo DORNELES<sup>1</sup>, Luiz Carlos BODANESE<sup>2</sup>, João Carlos Vieira da Costa GUARAGNA<sup>3</sup>, Fabrício Edler MACAGNAN<sup>4</sup>, Juliano Cé COELHO<sup>5</sup>, Anibal Pires BORGES<sup>6</sup>, Marco Antonio GOLDANI<sup>7</sup>, João Batista PETRACCO<sup>8</sup>

RBCCV 44205-1270

## Resumo

**Objetivos:** Analisar o impacto da hemotransfusão sanguínea na incidência de desfechos clínicos no pós-operatório (PO) de cirurgias cardíacas.

**Métodos:** Estudo de coorte retrospectiva. Foram analisados 4.028 pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica (CRM), troca valvar (TV) ou ambas, em hospital terciário universitário brasileiro, entre 1996 e 2009. Foram comparadas as complicações no PO entre os pacientes hemotransfundidos (n=916) e não-hemotransfundidos (n=3112). Foi realizada análise univariada através do teste t de Student, e análise multivariada com o uso de regressão

logística Bivariada (*Stepwise Forward*). Foram consideradas significativas as variáveis com  $P < 0,05$ .

**Resultados:** Os pacientes que receberam hemotransfusão apresentaram mais episódios infecciosos como mediastinite (4,9% vs. 2,2%,  $P < 0,001$ ), infecção respiratória (27,8% vs. 17,1%,  $P < 0,001$ ), e sepse (6,2% vs. 2,5%,  $P < 0,001$ ). Ocorreram mais episódios de fibrilação atrial (FA) (27% vs. 20,4%,  $P < 0,001$ ), insuficiência renal aguda (IRA) (14,5% vs. 7,3%,  $P < 0,001$ ) e acidente vascular cerebral (AVC) (4,8% vs. 2,6%,  $P < 0,001$ ). O tempo de internação hospitalar no PO foi maior nos transfundidos ( $13 \pm 12,07$  dias vs.  $9,72 \pm 7,66$  dias,  $P < 0,001$ ). Porém, a mortalidade não apresentou diferença entre os

1. Fisioterapeuta, Mestrado em Ciências da Saúde pela PUCRS; Professora do Curso de Fisioterapia da Universidade Luterana do Brasil - Campus Santa Maria/RS, Santa Maria, RS, Brasil.
2. Doutorado em Clínica Médica; Professor Titular da Disciplina de Cardiologia do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da PUCRS; Chefe do Serviço de Cardiologia do Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre RS, Brasil.
3. Doutorado em Clínica Médica; Médico Cardiologista. Professor da Faculdade de Medicina da PUCRS; Chefe do Serviço de Pós-Operatório de Cirurgia Cardíaca do Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre, RS, Brasil.
4. Fisioterapeuta, Doutorado em Ciências da Saúde pela PUCRS; Professor do Curso de Fisioterapia da PUCRS, Porto Alegre, RS, Brasil.
5. Acadêmico do curso de Medicina da PUCRS, Porto Alegre RS, Brasil.
6. Médico Internista; Residente do Serviço de Cardiologia do Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre, RS, Brasil.
7. Especialista em Cirurgia Cardiovascular; Professor do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da PUCRS - Disciplina de Cirurgia Cardiovascular; Chefe do Serviço de Cirurgia

Cardiovascular do Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre, RS, Brasil.

8. Cirurgião Cardiovascular do HSL/PUCRS; Professor Titular da Faculdade de Medicina da PUCRS, Porto Alegre, RS, Brasil.

Trabalho realizado no Serviço de Cardiologia da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre, Brasil.

Os autores declaram não haver fonte financiadora ou qualquer potencial conflito de interesse que possa interferir na imparcialidade deste trabalho científico.

Endereço para correspondência:

Camila de Christo Dorneles – Serviço de Cardiologia Hospital São Lucas da PUCRS. Av. Ipiranga, 6690, sala 300 – Porto Alegre, RS, Brasil – CEP: 90610-000

E-mail: camilacdorneles@yahoo.com.br

Artigo recebido em 15 de novembro de 2010

Artigo aprovado em 21 de fevereiro de 2011

grupos (10,9% vs. 9,1%,  $P=0,112$ ). A transfusão mostrou-se como fator de risco para: infecção respiratória (OR: 1,91; IC95%: 1,59-2,29;  $P<0,001$ ), FA (OR:1,35; IC95%: 1,13-1,61;  $P=0,01$ ), sepse (OR: 2,08; IC95%: 1,4-3,07;  $P<0,001$ ), mediastinite (OR: 2,14; IC95%: 1,43-3,21;  $P<0,001$ ), AVC (OR: 1,63; IC95%: 1,1-2,41;  $P=0,014$ ) e IRA (OR: 1,8; IC95%: 1,39-2,33;  $P<0,001$ ).

**Conclusão:** A hemotransfusão está associada ao aumento do risco de eventos infecciosos, episódios de FA, IRA e AVC, bem como aumentou o tempo de permanência hospitalar, mas não a mortalidade.

**Descritores:** Transfusão de Sangue. Complicações Pós-Operatórias. Mortalidade Hospitalar. Procedimentos Cirúrgicos Cardíacos.

#### Abstract

**Objectives:** To analyze the impact of blood transfusion on the incidence of clinical outcomes postoperatively (PO) from cardiac surgery.

**Methods:** Retrospective cohort study. We analyzed 4028 patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG), valve (TV), or both, in Brazilian tertiary university hospital between 1996 and 2009. We compared the postoperative complications between patients with blood transfusion ( $n = 916$ ) and non-blood transfusion ( $n = 3112$ ).

## INTRODUÇÃO

A transfusão de sangue e hemocomponentes é uma tecnologia relevante na terapêutica moderna. Usada de forma adequada em condições de morbidade ou mortalidade significativa, não sendo prevenida ou controlada efetivamente de outra maneira, pode salvar vidas e melhorar a saúde dos pacientes. Porém, assim como outras intervenções terapêuticas, pode levar a complicações agudas ou tardias, como o risco de transmissão de agentes infecciosos, entre outras complicações clínicas [1].

A transfusão de sangue está relacionada com ocorrência de reação transfusional, transmissão de infecção, aumento de morbidade e mortalidade pós-operatória, risco de imunossupressão e do custo de internação hospitalar [2-4]. A cirurgia cardíaca está associada a elevada taxa de transfusão sanguínea, variando entre 40% a 90% na maioria dos estudos [5-7]. As transfusões têm sido associadas com altas taxas de morbidade e mortalidade em doentes e alguns estudos recentes demonstraram piores resultados, incluindo aumento da ocorrência de insuficiência renal e infecção, bem como respiratória, cardíaca e complicações

Univariate analysis was performed using the Student t test, and multivariate logistic regression bivariate (stepwise forward). Were considered significant variables with  $P < 0.05$ .

**Results:** Patients who received blood transfusions had more infectious episodes as mediastinitis (4.9% vs. 2.2%,  $P < 0.001$ ), respiratory infection (27.8% vs 17.1%,  $P < 0.001$ ) and sepsis (6.2% vs. 2.5%,  $P < 0.001$ ). There were more episodes of atrial fibrillation (AF) (27% vs. 20.4%,  $P < 0.001$ ), acute renal failure (ARF) (14.5% vs 7.3%,  $P < 0.001$ ) and stroke (4.8% vs. 2.6%,  $P = 0.001$ ). The length of PO hospital stay was higher in transfused ( $13 \pm 12.07$  days vs.  $9.72 \pm 7.66$  days,  $P < 0.001$ ). However, mortality didn't differ between groups (10.9% vs. 9.1%,  $P = 0.112$ ). The transfusion was shown to be a risk factor for: respiratory infection (OR: 1.91, 95% CI 1.59-2.29,  $P < 0.001$ ), AF (OR: 1.35, 95% CI 1.13-1.61,  $P = 0.01$ ), sepsis (OR: 2.08, 95% CI 1.4-3.07,  $P < 0.001$ ), mediastinitis (OR: 2.14, 95% CI: 1.43-3.21,  $P < 0.001$ ), stroke (OR: 1.63, 95% CI 1.1-2.41,  $P = 0.014$ ) and ARF (OR 1.8, 95% CI: 1.39-2.33,  $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** The blood transfusion is associated with increased risk of infectious events, episodes of AF, ARF and stroke, as well as the increased length of hospital stay but not mortality.

**Descriptors:** Blood Transfusion. Postoperative Complications. Hospital Mortality. Cardiac Surgical Procedures.

neurológicas, em pacientes transfundidos em relação aos não transfundidos após a cirurgia cardíaca [7-9].

A ocorrência de sangramento é uma complicação frequente de cirurgias cardiovasculares [10]. Aproximadamente um terço dos pacientes operados necessitam de transfusão sanguínea, sendo responsáveis pelo consumo de 10% a 25% dos hemoderivados nos Estados Unidos [10-13].

O objetivo desse estudo foi realizar o reconhecimento de fatores de risco associados à hemotransfusão no pós-operatório de cirurgias cardíacas, pois permitirá que estratégias sejam traçadas para minorar essas comorbidades neste grupo de pacientes.

## MÉTODOS

Foi realizado um estudo de coorte retrospectiva, utilizando dados do Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Hospital São Lucas da PUCRS, de 4028 pacientes que realizaram cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM), troca valvar (TV) ou cirurgias combinadas (CRM e TV), entre janeiro de 1996 e dezembro de 2009. Para o estudo,

foram considerados pacientes que receberam duas ou mais unidades de concentrado de hemácias no pós-operatório (PO) das cirurgias. Os pacientes receberam hemotransfusões quando houve sangramento excessivo no pós-operatório (acima de 400 ml na primeira hora no PO ou acima de 100 ml/hora nas primeiras 6 horas no PO) com necessidade de reintervenção cirúrgica.

As variáveis pré e peri-operatórias analisadas foram: sexo feminino, idade acima de 65 anos, tabagismo, obesidade ( $IMC \geq 30\text{kg/m}^2$ ), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) diagnosticada clinicamente e/ou por estudo radiológico do tórax, e/ou espirometria, e/ou em tratamento medicamentoso (corticoide ou broncodilatadores), insuficiência renal crônica (creatinina  $>1,5\text{ mg/dL}$  ou hemodiálise prévia), processo infeccioso ativo (através de exames laboratoriais), cirurgia cardíaca prévia, história de doenças prévias como diabetes (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença vascular periférica (DVP), acidente vascular cerebral (AVC), fibrilação atrial (FA) e infarto agudo do miocárdio (IAM), angina instável (AI), classe funcional 3 e 4 da insuficiência cardíaca de acordo com critérios da *New York Heart Association* (NYHA), fração de ejeção abaixo de 40% (medida pela ecocardiografia), prioridade cirúrgica (cirurgia de emergência/urgência colocada como variável única e definida como necessidade de intervenção em até 48 horas, devido a risco iminente de morte ou estado clínico hemodinâmico instável), tempo de circulação extracorpórea acima de 120 minutos, uso de balão intra-aórtico (BIA).

As variáveis pós-operatórias analisadas como possíveis complicações relacionadas à transfusão de hemoderivados foram: sepse e infecção respiratória, diagnosticada por meio de organismo isolado em meio de cultura associado a febre e contagem elevada de leucócitos; mediastinite, diagnosticada a partir de presença de dor, calor, rubor e secreção purulenta na ferida operatória do esterno, presença de instabilidade esternal e febre, além da comprovação por meio de tomografia de tórax; IAM pós-operatório, diagnosticado por evidência de corrente subepicárdica com surgimento de onda Q, corrente de lesão subendocárdica com aumento de marcadores de necrose miocárdica (troponina I acima de  $10\mu\text{g/dL}$  e CKMB cinco vezes maior do valor de referência ou acima de 10% do valor da CK total) ou bloqueio de ramo novo com elevação de marcadores; fibrilação atrial (FA), confirmada pela análise eletrocardiográfica; insuficiência renal aguda (IRA), com elevação da creatinina e necessidade de diálise; síndrome da angústia respiratória aguda (SARA), com radiografia de tórax, mostrando infiltrados alveolointersticiais, micro e/ou macronodulares, bilaterais e assimétricos e um índice de oxigenação ( $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ )  $< 200\text{ mmHg}$ ; acidente vascular cerebral (AVC), diagnosticado através de sinais clínicos

de déficit neurológico e tomografia compatível; também foi analisada a taxa de óbito em até 30 dias após a cirurgia e o tempo de internação hospitalar em pacientes que receberam hemoderivados ou não.

As variáveis quantitativas foram descritas por meio de média e desvio padrão e as variáveis categóricas foram descritas por meio de frequências absolutas e relativas. Além das análises descritivas, foi realizada análise univariada, a partir do teste t de Student para variáveis quantitativas e teste qui-quadrado de Pearson e/ou exato de Fisher para as variáveis categóricas. Para avaliar as possíveis variáveis intervenientes, foi realizada análise multivariada com o teste de regressão logística Bivariada (*Stepwise Forward*), no qual todos os fatores pré e peri-operatórios foram ajustados como possíveis fatores confundidores, com valor de  $P < 0,1$  para entrada na regressão logística. Foram consideradas significativas as variáveis com  $P < 0,05$ . Para análise estatística, foi utilizado o programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*, versão 18.0).

O projeto de pesquisa deste estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS.

## RESULTADOS

Foram incluídos 4.028 pacientes neste estudo retrospectivo; destes, 62,9% ( $n = 2.533$ ) eram do sexo masculino e 37,1% ( $n = 1.495$ ) do sexo feminino. Com relação ao tipo de cirurgia, 67,2% ( $n = 2.706$ ) foram submetidos a CRM, 27,4% ( $n = 1.102$ ) a TVC e 5,6% ( $n = 225$ ) realizaram cirurgias combinadas (CRM+TV). Destes pacientes, 22,7% ( $n = 916$ ) necessitaram de hemotransusão no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Apenas 139 (3,45%) pacientes da amostra realizaram a cirurgia sem circulação extracorpórea. Na Tabela 1, são demonstrados os dados pré e peri-operatório dos pacientes.

Dez complicações pós-operatórias foram avaliadas em relação à utilização de concentrado de hemácias (CH) (Tabela 2). Pacientes que receberam hemotransfusões apresentaram significativamente mais episódios infecciosos como: mediastinite (4,9% vs. 2,2%,  $P < 0,001$ ), infecção respiratória (27,8% vs. 17,1%,  $P < 0,001$ ), e sepse (6,2% vs. 2,5%,  $P < 0,001$ ). Esse grupo de pacientes também apresentou mais episódios de FA (27% vs. 20,4%,  $P < 0,001$ ), IRA (14,5% vs. 7,3%,  $P < 0,001$ ) e AVC (4,8% vs. 2,6%,  $P = 0,001$ ). O IAM e a SARA não se mostraram estatisticamente significativos, mas mostram uma tendência. Além disso, o tempo de internação hospitalar no pós-operatório foi maior no grupo que recebeu hemotransusão ( $13 \pm 12,07$  dias vs.  $9,72 \pm 7,66$  dias,  $P < 0,001$ ). Porém, a mortalidade não apresentou diferença entre os pacientes que receberam CH quando comparados àqueles que não foram hemotransfundidos (10,9% vs. 9,1%,  $P = 0,112$ ).

Tabela 1. Características de base dos pacientes no pré e peri-operatório de cirurgias cardíacas.

Variáveis	Hemotransfundidos n=916 n(%)	Não hemotranfundidos n=3112 n(%)	P
Sexo Feminino	393 (43)	1102 (35,4)	<0,001
Idade >65 anos	375 (40,9)	1074 (34,5)	<0,001
Tabagismo	255 (27,8)	1027 (33)	0,004
Obesidade	94 (10,3)	300 (9,6)	0,622
DM	237 (25,9)	680 (21,8)	0,012
DPOC	138 (15,1)	524 (16,8)	0,222
IRC	108 (11,8)	210 (6,7)	<0,001
AVC	52 (5,7)	180 (5,8)	0,967
Hemodiálise pré	20 (2,2)	26 (0,8)	0,001
Infecção pré	58 (6,3)	185 (5,9)	0,724
AI	285 (31,1)	832 (26,7)	0,01
IAM	303 (33,1)	939 (30,2)	0,103
FA	69 (7,5)	240 (7,7)	0,913
HAS	616 (67,2)	1864 (59,9)	<0,001
FE<40%	768 (83,8)	2685 (86,3)	0,072
CEC>120min	196 (21,4)	357 (11,5)	<0,001
DVP	95 (10,4)	230 (7,4)	0,004
BIA	80 (8,7)	216 (6,9)	0,079
Cir. Emergência	16 (1,7)	26 (0,8)	0,028
ICC 3 E 4 (NYHA)	234 (25,5)	667 (21,4)	0,03

P: significância estatística; DM: Diabete Mellitus; DPOC: Doença Pulmonar obstrutiva Crônica; IRC: Insuficiência Renal Crônica; AVC: Acidente Vascular Cerebral; AI: Angina Instável; IAM: Infarto Agudo do Miocárdio; FA: Fibrilação Atrial; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; FE: Fração de Ejeção; CEC: Circulação Extracorpórea; DVP: Doença Vascular Periférica; BIA: Balão Intra-aórtico; ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva; NYHA: New York Heart Association

Tabela 2. Complicações apresentadas no pós-operatório.

Complicações	Hemotransfundidos n=916 n(%)	Não hemotranfundidos n=3112 n(%)	P
FA	247 (27)	635 (20,4)	<0,0001
Sepse	57 (6,2)	77 (2,5)	<0,0001
Mediastinite	45 (4,9)	68 (2,2)	<0,0001
Infecção respiratória	255 (27,8)	532 (17,1)	<0,0001
IRA	133 (14,5)	227 (7,3)	<0,0001
SARA	10 (1,1)	12 (0,4)	0,022
IAM pós	123 (13,4)	366 (11,8)	0,193
AVC	44 (4,8)	81 (2,6)	0,001
Óbito	100 (10,9)	283 (9,1)	0,112
TPOS*	13±12,07	9,72±7,66	<0,0001

\* Em dias. Média ± Desvio Padrão.

P: significância estatística; FA: Fibrilação Atrial; IRA: Insuficiência Renal Aguda; SARA: Síndrome da Angústia Respiratória Aguda; IAM PÓS: Infarto agudo do Miocárdio até 30 dias após a cirurgia; AVC: Acidente Vascular Cerebral; TPOS: Tempo de permanência hospitalar

As complicações pós-operatórias foram incluídas na análise multivariada (Tabela 3), sendo ajustado para os fatores pré e peri-operatórios citados anteriormente, sendo

relacionados como fatores de risco devido à hemotransfusão: infecção respiratória (OR: 1,91; IC95%: 1,59-2,29; P<0,001), SARA (OR: 2,35; IC95%: 0,97-5,67; P=0,058), ACFA (OR:1,35; IC95%: 1,13-1,61; P=0,01), sepse (OR: 2,08; IC95%: 1,4-3,07; P<0,001), mediastinite (OR: 2,14; IC95%: 1,43-3,21; P<0,001), AVC (OR: 1,63; IC95%: 1,1-2,41; P=0,014) e IRA (OR: 1,8; IC95%: 1,39-2,33; P<0,001). Os fatores que não se mostraram estatisticamente significativos foram o IAM e a taxa de óbito.

Tabela 3. Análise multivariada das complicações pós-operatórias devido à hemotransfusão.

Complicações	OR	IC 95%	P
Infecção respiratória	1,91	1,59 – 2,29	<0,001
IAM Pós	0,93	0,74 – 1,18	0,567
FA	1,35	1,13 – 1,61	0,01
Sepse	2,08	1,40 – 3,07	<0,001
Mediastinite	2,14	1,43 – 3,21	<0,001
IRA	1,8	1,39 – 2,33	<0,001
SARA	2,35	0,97 – 5,67	0,058
AVC	1,63	1,1 – 2,41	0,014
Óbito	0,85	0,64 – 1,13	0,259

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; P: significância estatística; FA: Fibrilação Atrial; IRA: Insuficiência Renal Aguda; SARA: Síndrome da Angústia Respiratória Aguda; IAM-Pós: Infarto agudo do Miocárdio até 30 dias após a cirurgia; AVC: Acidente Vascular Cerebral

## DISCUSSÃO

Os resultados desse estudo sugerem que a hemotransfusão na amostra estudada está relacionada com o risco de eventos infecciosos (como mediastinite, infecção respiratória, sepse). Os pacientes hemotransfundidos também apresentaram mais episódios de FA, IRA e AVC. A SARA mostra-se como uma tendência a fator de risco e não pode ser descartada.

A associação entre transfusão de concentrado de hemácias e complicações no pós-operatório (PO) de cirurgia cardíacas é bastante descritas na literatura. Em estudo realizado por Koch et al. [14], ao analisar a relação de unidades de concentrado de hemácias de adulto administrados nos pacientes e o risco de morbidade e mortalidade nos pacientes submetidos a CRM, concluiu-se que dos 11.963 pacientes analisados, 5.184 (49%) receberam pelo menos uma unidade de CH.

Também concluíram os autores que há relação dose-dependente entre cada unidade de CH transfundida e o risco de morbimortalidade no PO. Segundo o estudo, cada unidade administrada aumenta em 77% o risco de mortalidade no PO e 100% do risco de desenvolver alguma complicação renal, 76% de risco de desenvolver infecções pós-operatória, em 55% complicações cardíacas e em 37%

risco de complicações neurológicas. Essas associações mantiveram-se fortes mesmo após o ajuste dos fatores de risco causarem complicações no PO. Os autores também relatam a importância de estratificar os grupos de alto risco para transfusão para, a partir daí, modular intervenções pré e peri-operatórias que contribuam para reduzir a hemotransusão no PO e, conseqüentemente, os riscos de complicações.

Em estudo realizado por Möhnle et al. [15], em pacientes que possuíam baixo risco de desenvolver complicações no PO de cirurgia cardíaca, foi observado que, apesar do baixo risco, os pacientes que receberam hemotransusão apresentaram aumento no risco de desenvolver eventos cardíacos, bem como aumento de infecções no sítio operatório. Porém, os próprios autores relatam que os achados do estudo relacionados às complicações infecciosas, renais e à mortalidade hospitalar devem ser analisados com cuidado, principalmente devido ao fato de que o grupo de pacientes hemotransfundidos difere em várias características do grupo que não recebeu hemotransfusões no PO.

Karkouti et al. [16] também relatam que a necessidade de hemotransusão no PO de cirurgias cardíacas está diretamente associada a complicações como sepse, SARA, IRA e morte.

Neste estudo, encontrou-se tendência de maiores complicações pulmonares nos pacientes transfundidos, atingindo significância estatística para a infecção do trato respiratório inferior, mas não para SARA. O desenho do estudo, entretanto, não permitiu diferenciar a IRA decorrente de TRALI (*transfusion-related acute Lung Injury*) das de outras causas, como SARA e infecção do trato respiratório inferior.

Em relação especificamente aos riscos de complicações pulmonares, Koch et al. [17], em outro estudo, relataram que a hemotransusão está associada a alto risco de IRA, SARA, necessidade de reintubações por causas pulmonares, tempo elevado de intubação e maior tempo de internação em unidade de terapia intensiva. No mesmo estudo, conclui-se que o uso do plasma está associado com mais complicações pulmonares no pós-operatório quando comparados a outros hemoderivados.

Outra complicação pulmonar aguda causada pela hemotransusão, conhecida como TRALI, em que o receptor do hemoderivado desenvolve sinais e sintomas de comprometimento respiratório decorrente de um edema pulmonar não cardiogênico. Evidência de hipoxemia com uma relação de  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ , associada a infiltrado pulmonar bilateral e sem sobrecarga de fluidos, são critério diagnósticos de TRALI. Mas o critério mais comum para o diagnóstico é o critério temporal entre a transfusão e o aparecimento dos sinais e sintomas. Eles ocorrem geralmente após 1 ou 2 horas da transfusão, com 100% dos

pacientes apresentado os sintomas 6 horas após a transfusão.

Rogers et al. [6] encontraram aumento significativo de infecções durante a internação nos pacientes que receberam hemotransusão, sendo mais prevalentes as do trato geniturinário, do trato respiratório, do trato digestivo, de pele e tecido subcutâneo, assim como de sepse. Nesse estudo, o risco de infecções durante a hospitalização nos pacientes transfundidos foi duas vezes maior quando comparado aos que não receberam hemoderivados. Também nesse grupo de pacientes, o risco de morte foi cinco vezes maior no caso de cirurgias eletivas e quatro vezes maior no caso de cirurgias não eletivas, assim como o risco de morte após 30 dias da alta hospitalar foi três vezes maior em pacientes submetidos a cirurgias eletivas e quatro vezes maior nas cirurgias não eletivas.

No estudo de Magedanz et al. [18], no qual se criou um escore de risco para mediastinite, encontrou-se uma associação entre hemotransusão e risco de mediastinite no PO (OR: 2,5; IC95%: 1,5 – 4,1;  $P=0,001$ ), que também vem ao encontro a um estudo que encontrou forte associação entre transfusão e risco de infecções, o que reflete o efeito imunossupressor da hemotransusão [19].

O estudo desenvolvido demonstra que a transfusão de hemocomponentes está diretamente relacionada ao risco aumentado de processos infecciosos no pós-operatório de cirurgias cardíacas e o surgimento de FA nesse período.

Estudos relatam que a hemotransusão, principalmente de plaquetas, é associada com o surgimento de comorbidades, como FA, síndrome de baixo débito cardíaco, IAM, acidente vascular encefálico, falência renal e sepse [14,16].

A FA é uma complicação comum após a realização de cirurgias cardíacas, ocorrendo entre 10% a 43% dos pacientes operados, contribuindo para a morbidade e o aumento na permanência hospitalar desses pacientes. Koch et al. [20], em estudo que avaliou o risco de desenvolver FA em pacientes submetidos a hemotransusão sanguínea após a cirurgia cardíaca, concluíram que a transfusão está associada com o risco de FA no PO, sendo que o risco aumenta para cada unidade transfundida (OR: 1,2; IC 95%: 1,1-1,3;  $P<0,0001$ ). Embora não se saiba o mecanismo preciso, os autores especulam que a resposta inflamatória associada à transfusão pode ser exacerbada, contribuindo para a ocorrência de FA. Isso pode ser decorrente da ativação leucocitária, levando à injúria do tecido atrial.

Alguns estudos relatam que o processo isquêmico, a perda de sangue e a hemotransusão são conhecidos por provocarem a resposta inflamatória sistêmica intensa. A hemotransusão também pode iniciar uma resposta inflamatória secundária pela modificação da resposta inflamatória sistêmica do paciente e pela introdução direta de substâncias bioativas diretamente na circulação, além

da resposta inflamatória primária iniciada pela circulação extracorpórea [21-23].

Neste estudo, os pacientes que receberam hemoderivados necessitaram de maior tempo de hospitalização, porém não houve diferença na mortalidade hospitalar quando comparada aos pacientes que não foram hemotransfundidos.

No estudo realizado por Hajjar et al. [7], 502 pacientes que realizaram cirurgia cardíaca com CEC foram randomizados para receber transfusão sanguínea de forma liberal (para manter um hematócrito  $\geq 30\%$ ) ou de forma mais restritiva (hematócrito  $\geq 24\%$ ). Este estudo demonstra que uma forma mais conservadora de transfusão sanguínea não altera as taxas de comorbidades (como SARA, IRA ou choque cardiogênico) e de mortalidade entre os grupos, demonstrando a importância de uma seleção mais criteriosa dos pacientes que devem ser submetidos à hemotransusão.

Em um estudo realizado por McGrath et al. [24], com 32.298 pacientes, foi verificado que não há associação entre a transfusão e o aumento da morbidade e da mortalidade no pós-operatório de cirurgias cardíacas. Porém, esse estudo analisou somente a transfusão de plaquetas, sem levar em consideração outros componentes hemoderivados.

De acordo com o estudo realizado por van Straten et al. [21], o número de unidades transfundidas pode ser um preditor de mortalidade precoce (até 30 dias no PO), mas não de mortalidade tardia. Comparando a expectativa de sobrevida, os autores concluíram que em pacientes que receberam três ou mais unidades de CH, a sobrevida cai significativamente quando comparada a pacientes que não receberam hemoderivados. Esses pacientes também têm alta incidência de complicações pós-operatórias, o que poderia explicar a alta mortalidade precoce nesse estudo.

Ao analisar a relação entre hemotransusão e cirurgia cardíaca em uma população mais idosa, Veenith et al. [25] mostraram que a hemotransusão está associada ao aumento significativo de mortalidade e tempo de permanência hospitalar. Os autores também relatam que essa possível associação representa na má condição de saúde dos pacientes no pré-operatório. Outro fator que aumentaria o risco de morbimortalidade no PO seria que a hemotransusão pode aumentar o risco de processos isquêmicos e complicações infecciosas. Isso também explicaria o tempo elevado de permanência na UTI e no hospital.

Alguns estudos também relatam estratégias de redução do uso de hemoderivados no PO de cirurgias cardíacas. Alguns autores relatam a importância de uma avaliação pré-operatória criteriosa pode reduzir o risco de sangramento e necessidade de hemotransusão no PO. A dosagem de ferro sérico e a administração de ferro e eritropoietina pré-operatória podem diminuir a necessidade de

hemoderivados. As intervenções peri-operatórias também são de grande relevância na diminuição do risco de sangramento intra e pós-operatório [4]. O uso de antifibrinolítico, como a aprotinina, atenua a resposta inflamatória sistêmica em pacientes submetidos à CEC [26]. A utilização da miniCEC (redução do *prime*, do circuito de tubos e drenagem a vácuo) e o uso de bombas centrifugas (*Bio Pump*) possibilita a redução do uso excessivo de heparina [27,28]. A hipotermia (entre 30° e 32°C) durante o procedimento cirúrgico também pode reduzir o sangramento durante a cirurgia e no PO. Outra medida bastante utilizada, mas que ainda requer estudos mais aprofundados é a doação autóloga, onde o paciente coleta o sangue previamente à cirurgia para ser utilizado após o procedimento. É considerado um procedimento simples, de baixo custo, seguro e eficaz método para reduzir a transfusão de sangue homólogo em uma ampla variedade de procedimentos cirúrgicos eletivos, incluindo as cirurgias cardíacas [4,29].

Novas técnicas de hemoconcentração durante a CEC também tem sido estudadas. Souza & Braille [30] propõem um novo método de hemoconcentração, no qual se verificou redução de sangue e de plasma utilizados durante e após a CEC, bem como um balanço hídrico reduzido, quando comparado ao grupo que não utilizou o hemoconcentrador.

Nesse estudo, porém, houve algumas limitações. Não foi levado em conta o número de unidades que foram transfundidas em cada paciente ou os efeitos dos demais hemoderivados no PO. Outro fator que não foi levado em conta foi o tempo de estocagem das bolsas de transfusão. Desse modo, conclui-se que os dados levantados evidenciaram uma tendência, mostrando que são necessários estudos mais detalhados que mostrem os efeitos de cada hemocomponente transfundido em pacientes que realizam cirurgias cardíacas.

## CONCLUSÃO

A análise dos resultados deste estudo permite concluir que a transfusão sanguínea está relacionada com o aumento do risco de eventos infecciosos (como mediastinite, infecção respiratória, sepse), risco de desenvolver FA, IRA, AVC e SARA. A hemotransusão aumentou o tempo de permanência hospitalar, mas não a mortalidade nesses pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Guia para o uso de hemocomponentes. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Ministério da Saúde;2008. 140p.

2. Alghamdi AA, Davis A, Brister S, Corey P, Logan A. Development and validation of Transfusion Risk Understanding Scoring Tool (TRUST) to stratify cardiac surgery patients according to their blood transfusion needs. *Transfusion*. 2006;46(7):1120-9.
3. Ferraris VA, Ferraris SP. Limiting excessive postoperative blood transfusion after cardiac procedures. A review. *Tex Heart Inst J*. 1995;22(3):216-30.
4. Souza HJB, Moitinho RF. Estratégias para redução do uso de hemoderivados em cirurgia cardiovascular. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2008;23(1):53-9.
5. Stover EP, Siegel LC, Parks R, Levin J, Body SC, Maddi R, et al. Variability in transfusion practice for coronary artery bypass surgery persists despite national consensus guidelines: a 24-institution study. Institutions of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *Anesthesiology*. 1998;88(2):327-33.
6. Rogers MA, Blumberg N, Saint S, Langa KM, Nallamothu BK. Hospital variation in transfusion and infection after cardiac surgery: a cohort study. *BMC Med*. 2009;7:37.
7. Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, Nakamura RE, Silva CM, Santos MH, et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;304(14):1559-67.
8. Leal-Noval SR, Rincón-Ferrari MD, García-Curiel A, Herruzo-Avilés A, Camacho-Laraña P, Garnacho-Montero J, et al. Transfusion of blood components and postoperative infection in patients undergoing cardiac surgery. *Chest*. 2001;119(5):1461-8.
9. Engoren MC, Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ. Effect of blood transfusion on long-term survival after cardiac operation. *Ann Thorac Surg*. 2002;74(4):1180-6.
10. Whitlock R, Crowther MA, Ng HJ. Bleeding in cardiac surgery: its prevention and treatment: an evidence-based review. *Crit Care Clin*. 2005;21(3):589-610.
11. Karkouti K, Cohen MM, McCluskey SA, Sher GD. A multivariable model for predicting the need for blood transfusion in patients undergoing first-time elective coronary bypass graft surgery. *Transfusion*. 2001;41(10):1193-203.
12. Johnson RG, Thurer RL, Kruskall MS, Sirois C, Gervino EV, Critchlow J, et al. Comparison of two transfusion strategies after elective operations for myocardial revascularization. *J Thorac Surg*. 1992;104(2):307-14.
13. Magovern JA, Sakert T, Benckart DH, Burkholder JA, Liebler GA, Magovern GJ Sr, et al. A model for predicting transfusion after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 1996;61(1):27-32.
14. Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Cosgrove DM, Loop FD, et al. Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. *Crit Care Med*. 2006;34(6):1608-16.
15. Möhnle P, Snyder-Ramos SA, Miao Y, Kulier A, Böttiger BW, Levin J, et al; Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group. Postoperative red blood cell transfusion and morbid outcome in uncomplicated cardiac surgery patients. *Intensive Care Med*. 2011;37(1):97-109.
16. Karkouti K, O'Farrell R, Yau TM, Beattie WS; Reducing Bleeding in Cardiac Surgery Research Group. Prediction of massive blood transfusion in cardiac surgery. *Can J Anaesth*. 2006;53(8):781-94.
17. Koch C, Li L, Figueroa P, Mihaljevic T, Svensson L, Blackstone EH. Transfusion and pulmonary morbidity after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2009;88(5):1410-8.
18. Magedanz EH, Bodanese LC, Guaragna JC, Albuquerque LC, Martins V, Minossi SD, et al. Risk score elaboration for mediastinitis after coronary artery bypass grafting. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2010;25(2):154-9.
19. Friedman ND, Bull AL, Russo PL, Leder K, Reid C, Billah B, et al. An alternative scoring system to predict risk for surgical site infection complicating coronary artery bypass graft surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28(10):1162-8.
20. Koch CG, Li L, Van Wagoner DR, Duncan AI, Gillinov AM, Blackstone EH. Red cell transfusion is associated with an increased risk for postoperative atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg*. 2006;82(5):1747-56.
21. van Straten AH, Bekker MW, Soliman Hamad MA, van Zundert AA, Martens EJ, Schönberger JP, et al. Transfusion of red blood cells: the impact on short-term and long-term survival after coronary artery bypass grafting, a ten-year follow-up. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010;10(1):37-42.
22. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SI, Culliford L, Angelini GD. Increased mortality, postoperative morbidity, and costs after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation*. 2007;116(22):2544-52.
23. Ranucci M. Allogeneic blood transfusions and infections after cardiac surgery. *Am Heart J*. 2007;153(5):e21.
24. McGrath T, Koch CG, Xu M, Li L, Mihaljevic T, Figueroa P, et al. Platelet transfusion in cardiac surgery does not confer increased risk for adverse morbid outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2008;86(2):543-53.
25. Veenith T, Sharples L, Gerrard C, Valchanov K, Vuylsteke A. Survival and length of stay following blood transfusion in octogenarians following cardiac surgery. *Anaesthesia*. 2010;65(4):331-6.

- 
26. Greilich PE, Brouse CF, Whitten CW, Chi L, Dimaio JM, Jessen ME. Antifibrinolytic therapy during cardiopulmonary bypass reduces proinflammatory cytokine levels: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of epsilon-aminocaproic acid and aprotinin. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126(5):1498-503.
27. Perthel M, El-Ayoubi L, Bendisch A, Laas J, Gerigk M. Clinical advantages of using mini-bypass system in terms of blood product use, postoperative bleeding and air entrainment: an in vivo clinical perspective. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;31(6):1070-5.
28. Sellevold OF, Berg TM, Rein KA, Levang OW, Iversen OJ, Bergh K. Heparin-coated circuit during cardiopulmonary bypass. A clinical study using closed circuit, centrifugal pump and reduced heparinization. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1994;38(4):372-9.
29. Yoda M, Nonoyama M, Shimakura T. Autologous blood donation before elective off-pump coronary artery bypass grafting. *Surg Today.* 2004;34(1):21-3.
30. Souza DD, Braile DM. Avaliação de nova técnica de hemoconcentração e da necessidade de transfusão de hemoderivados em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2004;19(3):287-94.