**Blood Transfusion and Infection After Cardiac Surgery**

**Horvath KA, et al. *Ann Thorac Surg*. 2013 June ; 95(6): 2194–2201. doi:10.1016/j.athoracsur.2012.11.078**

**Aluna: Paula Albuquerque**

**Introdução:**

 **A cirurgia cardíaca é um dos principais procedimentos que utiliza derivados de sangue (cerca de metade dos pacientes que se submetem a este tipo de cirurgia recebem concentrados). Esta prescrição deve-se a diversas razões (como, por exemplo, melhorar o transporte de oxigênio), entretanto possui também alguns risco. O *Cardiothoracic Surgical Trials Network* (CTSN) realizou um estudo prospectivo multi-institucional observacional, com o objetivo de identificar práticas modificáveis, tais como a transfusão, associadas às infecções que ocorreram em até 65 dias após a cirurgia cardíaca.**

 **Os principais objetivos deste estudo foram 1) investigar a associação da transfusão de hemácias e infecção pós-operatória (incluindo o tipo e microbiologia) e 2) identificar pacientes e fatores de risco operatório para infecção.**

**Pacientes e métodos**

 **Este estudo avaliou pacientes adultos submetidos à cirurgia cardíaca em 10 centros dos Estados Unidos e Canadá. De Fevereiro a Setembro de 2010, 5.158 pacientes foram incluídos no estudo e seguidos durante 65 dias após a cirurgia, com duas avaliações (30 e 60 dias após a cirurgia). Pacientes com infecções sistêmicas ativas durante a inclusão foram excluídos do estudo.**

 **A idade média dos pacientes era de 64 (± 13) anos e a hemoglobina pré-operatória de 13 (± 1,8) g/dL. As mulheres correspondiam a 1/3 do grupo estudado. Os procedimentos mais comuns foram cirurgia isolada de revascularização do miocárdio (31%) e cirurgia de válvula (30%).**

 **O estudo avaliou as principais infecções:**

1. **Infecção de sítio cirúrgico profundo, no local da incisão primária**
2. **Infecção de sítio cirúrgico profundo, no local da incisão secundária (exemplo, leito da safena, local de canulação)**
3. **Mediastinite**
4. **Miocardite ou pericardite infecciosa**
5. **Endocardite**
6. **Infecção de dispositivo cardíaco**
7. **Pneumonia**
8. **Empiema**
9. **Colite por *Clostridium difficile***
10. **Bacteremia**

 **As variáveis categóricas foram resumidas por meio de frequências e porcentagens e as contínuas por médias e desvios padrão (ou medianas e intervalos interquartis, se as distribuições fossem distorcidas). O tempo da cirurgia até a infecção foi descrito usando curvas de Kaplan-Meier. Foi utilizada a regressão de Cox de riscos proporcionais para identificar a associação da utilização de produtos de sangue com risco de infecção após o ajuste para fatores de risco do paciente.**

**Resultados**

 **Os pacientes tiveram 298 principais infecções, sendo as principais: pneumonia, colite por *C. difficile* e bacteremia. Mais de 40% das infecções ocorreram após a alta hospitalar.**

 **No geral, 2.481 (48%) pacientes receberam pelo menos uma unidade de concentrado de hemácias. Oito locais transfundiram uma média de 2 unidades por pacientes e os outros dois lugares uma média 3 unidades. Dos pacientes transfundidos, 27% recebeu apenas na sala de cirurgia, 38% somente no pós-operatório e 35% (n = 1805) no intra e pós-operatório. Os maiores volumes de hemácias foram utilizados durante transplantes, na implantação de dispositivo de assistência ventricular esquerda (LVAD) e em procedimentos de aorta torácica. Plaquetas foram administradas a 31% de pacientes.**

 **Houve uma associação dose dependente entre a quantidade de hemácias transfundidas e o risco de infecção, com risco bruto crescente de 29%, em média, para cada unidade (Figura 2). Embora na análise univariada, a transfusão de plaquetas tenha sido associada a um maior risco de infecção, após ajuste para a quantidade de concentrados de hemácias transfundidos, ela tornou-se protetora (Figura 3).**

****

 **Além de características dos pacientes, como a doença pulmonar obstrutiva crônica, falência cardíaca e creatinina sérica pré-operatória elevada, outros fatores de risco relevantes para as principais infecções incluíam a longa duração da cirurgia e se os pacientes receberam transplante ou LVAD. Curiosamente, diabetes e índice de massa corporal não foram preditivos de infecção. A associação da transfusão de hemácias com infecção foi particularmente forte para pneumonia e bacteremia.**

**Discussão**

 **Este estudo revelou que a transfusão de hemácias, particularmente no pós-operatório, foi fortemente associada com infecções pós-operatórias (principalmente, pneumonia e bacteremia), de maneira quantidade dependente. A utilização de plaquetas pareceu ter um efeito protetor, especialmente para aqueles que recebem maiores quantidades de unidades de concentrados de hemácias.**

 **Há muitos estudos de observação demonstrando uma relação entre transfusão e infecção pós-operatória. Esta conclusão não é, até mesmo, exclusiva para cirurgia cardíaca, como demonstrado pela meta-análise sobre trauma e pacientes de cirurgia geral eletiva, de Hill e cols.**

 **Vários mecanismos têm sido propostos para explicar esta associação. O mais frequentemente citado é a modulação imune. Há alguma controvérsia se a modulação imune é mediada por leucócitos contidos no sangue transfundido, com redução demonstrada da função das células *natural killer*. A maioria dos estudos randomizados com transfusões empobrecidas de leucócitos são inconclusivos. Esta transfusão com sangue irradiado e leucorreduzido tornou-se uma prática rotineira em todo o mundo, atualmente. Por isso, este mecanismo não pode desempenhar um papel nas nossas observações.**

 **A teoria mais recente refere-se ao ferro circulantes não ligado à transferrina, o qual promove a proliferação de bactérias patogênicas. O crescimento de *E. coli* é reforçado quando exposto a amostras de soro de voluntários com elevados índices de ferro não ligado à transferrina.**

 **A atenuação da relação transfusão de sangue e infecção foi observada após a administração**

**de plaquetas. Esta observação tem sido relatada por outros estudos.**

**Limitações do estudo**

 **Este é um estudo observacional gerador de hipóteses, por isso as associações relatadas não podem ser consideradas causal.**

**Implicações clínicas**

 **Todos os riscos e benefícios da transfusão devem ser ponderados contra os riscos de anemia, que por sua vez é associada com resultados adversos.**

 **Considerando a alta prevalência de terapia antiplaquetária pré-operatória, particularmente em doentes com coronariopatia arterial, os cirurgiões podem ter algum consolo na segurança relativa da administração de plaquetas.**

 **Existem várias medidas que podem ser utilizadas para evitar a transfusão. Além disso, a atenção para hemostasia intraoperatória, o estabelecimento de protocolos para transfusão e reoperação por sangramento, uso de antifibrinolíticos e uma tolerância para anemia leve a moderada são meios razoáveis para reduzir a utilização desse recurso.**