

TRANSFUSÃO SANGÜÍNEA NÃO AUMENTA O RISCO DE RECIDIVA DO CÂNCER COLORRETAL

RENATO ARAÚJO BONARDI, TSBCP

BONARDI RA - Atualização - Transfusão sangüínea não aumenta o risco de recidiva do câncer colorretal. *Rev bras Colo-Proct*, 1995; 15(4):197-198

Houbiers JGA, Brand A, van de Watering LMG, Hermans J, Verwey PJM, Bijnen AB, Pahlplatz P, Eeftinck Schattenkerk M, Wobbes T, de Vries JE, Klementsich P, van de Maas AHM, dan de Velde CJH. Randomised controlled trial comparing transfusion of leucocyte-depleted or buffy-coat-depleted blood in surgery for colorectal cancer. *Lancet* 344: 573-578, 1994.

Abstrato

Vários investigadores têm associado a transfusão sangüínea per-operatória com pior prognóstico e aumento do risco de infecção pós-operatória em cirurgia de câncer. Entretanto, na cirurgia de transplante, a transfusão com sangue privado de leucócitos não tem efeito imunossupressivo, enquanto a transfusão com papa de hemácias não induz a imunossupressão. Com estes fatos, é importante considerar a transfusão com sangue privado de leucócitos durante cirurgia por câncer colorretal. Houbiers et al. imaginaram que os pacientes transfundidos com sangue privado de leucócitos teriam um melhor prognóstico com relação a recidiva de câncer e menos infecções do que em pacientes transfundidos com papa de hemácias.

Em um estudo multicêntrico de 16 centros de pesquisa, foram analisados 871 pacientes, incluindo 697 submetidos a cirurgia curativa para câncer colorretal e que foram divididos randomicamente em dois grupos que receberam sangue privado de leucócitos ou papa de hemácias quando a transfusão foi necessária. Todos os pacientes foram acompanhados por um período médio de 36 meses.

Não houve diferença significativa entre os dois tipos de transfusão com relação a sobrevida, tempo livre de recidivas ou infecções em geral em ambos os grupos. Os pacientes submetidos a cirurgia curativa e que receberam transfusões sangüíneas dos dois tipos tiveram um índice de sobrevida três anos menor do que aqueles que não receberam sangue durante a cirurgia (69% versus 89%) e um índice de infecção geral maior (39% versus 24%). A transfusão sangüínea não influenciou significativamente índices de recidiva de cân-

cer (30% versus 26%). Após as correções necessárias, as únicas variáveis independentemente associadas com infecção pós-operatória foram a localização do tumor e a transfusão mesmo com uma a três unidades de sangue.

COMENTÁRIO

A relação entre a transfusão sangüínea per-operatória a infecção pós-operatória e sobrevida após a ressecção por câncer colorretal, tem sido debatida desde 1982 quando Burrows e Tartter⁽¹⁾ publicaram o primeiro trabalho retrospectivo, sugerindo que pacientes que recebem transfusão sangüínea durante a ressecção de um câncer colorretal apresentam um prognóstico pior do que aqueles que não necessitam de transfusão. Relatórios subseqüentes associaram a transfusão per-operatória com aumento do risco de infecção pós-operatória. Estudos em transplantes tem mostrado que transfusão de sangue com leucócitos do doador resulta em supressão das células T e da função do "natural killer". Tem sido sugerido que esta imunossupressão pode resultar em um aumento do risco da recidiva tumoral e de infecção pós-operatória.

Vários estudos retrospectivos têm sido publicados no sentido de apoiar ou refutar esta hipótese. Cerca de metade destes confirmam a associação entre transfusão e menor sobrevida. Todos estes estudos são limitados pela sua condição de análises retrospectivas. Embora uma recente meta-análise de 20 estudos retrospectivos⁽²⁾ demonstrou que os pacientes transfundidos, portadores de câncer colorretal tiveram um pior prognóstico do que aqueles que não receberam transfusão, ficou claro que estudos prospectivos seriam necessários para melhor entender esta associação.

Houbiers e colaboradores relataram os resultados deste estudo prospectivo. Eles sugerem que uma diminuição da sobrevida e um aumento da infecção em pacientes transfundidos são devidos a uma imunossupressão mediada pelos leucócitos do sangue transfundido. A transfusão de sangue filtrado onde os leucócitos foram removidos não produz imunossupressão e deveria apresentar resultados de sobrevida e infecção semelhantes àqueles pacientes não transfundidos.

Os pacientes submetidos a uma cirurgia curativa para o câncer colorretal foram divididos randomicamente para receber papa de hemácias (com leucócitos suficientes para produzir imunossupressão) ou sangue filtrado sem leucócitos, quando a transfusão foi necessária. Ambos os grupos apre-

sentavam uma dosagem média de hemoglobina acima de 13 g/dl e em ambos a perda sanguínea foi de 500 a 600 ml. Entretanto 64% dos pacientes em ambos os grupos receberam transfusão, sugerindo critérios de indicação de transfusão bastante diferentes nos diversos serviços.

Contrário a sugestão do estudo, não houve diferença entre os dois tipos de transfusão com relação a sobrevida geral e aos índices de infecção pós-operatória. Entretanto os pacientes transfundidos apresentaram um risco significativamente maior de infecção e menor sobrevida quando comparados aos pacientes que não necessitaram transfusão. Não se encontrou nenhuma associação entre os dois tipos de transfusão e a recidiva tumoral.

Baseados nestes resultados, Houbiers e colaboradores concluíram a associação entre a transfusão de sangue e menor sobrevida em pacientes portadores de câncer colorretal não é relacionada a imunossupressão, mas às complicações sépticas e mortes não relacionadas ao câncer observadas em pacientes operados que necessitaram transfusão.

Estes argumentos são apoiados nos recentes relatos de Busch e colaboradores^(3, 4), que prospectivamente compararam os efeitos de transfusão autóloga e heteróloga, não encontrando diferenças na sobrevida em pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico de câncer colorretal, e que receberam estes dois tipos de transfusão. Entretanto, os pacientes que receberam um dos dois tipos de transfusão apresentaram um pior prognóstico e um aumento do risco de recidiva tumoral do que os pacientes que não foram transfundidos. O risco do desenvolvimento de metástase à distância não au-

mentou pela transfusão. Os autores concluíram que tanto a recidiva local e a necessidade de transfusão estão relacionadas às dificuldades cirúrgicas e às habilidades do cirurgião. A associação entre transfusão e pior prognóstico não é relacionada à promoção do crescimento tumoral pelo sangue transfundido, mas pelas circunstâncias que levaram a necessidade de transfusão.

Estes estudos demonstram o valor de estudos prospectivos porém que não alterem a utilização de transfusões bem indicadas. Os cirurgiões procuram evitar as transfusões per-operatórias sempre que possível devido aos riscos associados às doenças transmissíveis como hepatite e AIDS, tanto em pacientes portadores ou não de neoplasias.

REFERÊNCIAS

1. Burrows L, Tartter P. Effect of blood transfusions on colonic malignancy recurrence rate. *Lancet* 1982; 2: 662.
2. Chung M, Steinmetz OR, Gordon PH. Perioperative blood transfusion and outcome after resection for colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1993; 80: 427-432.
3. Busch ORC, Hop WCJ, Marquet RL et al. Blood transfusions and local tumor recurrence in colorectal cancer. *Ann Surg* 1994; 220: 791-797.
4. Busch ORC, Hop WCJ, Hoyneck van Papendrecht MAW et al. Blood transfusions and prognosis in colorectal cancer. *N Engl J Med* 1993; 328: 1372-1376.

Endereço para correspondência:

Renato A. Bonardi
Rua Olavo Bilac, 680
80440-040 - Curitiba - PR