

ARTIGO COMENTADO PELA COMISSÃO ONCOLOGIA AMIB.

Comentado por - [ANDRÉ LUIZ TOSELLO PENTEADO](#)

Liberal Versus Restrictive Transfusion Strategy in Critically Ill Oncologic Patients: The Transfusion Requirements in Critically Ill Oncologic Patients Randomized Controlled Trial

Bergamin et al.

Crit Care Med. 2017 May;45(5):766-773

Autores brasileiros têm apresentado grandes contribuições para a Medicina Intensiva Mundial, com estudos de elevado impacto. A área de Terapia Intensiva Oncológica também recebeu contribuições importantes, participando, inclusive, das grandes polêmicas. Uma das questões que permanecem em discussão diz respeito à estratégia transfusional: liberal ou restritiva?

A questão vem de há muito tempo e, tratando-se de pacientes oncológicos, torna-se ainda mais complexa para ser respondida devido à escassez de estudos nesta população específica.

Em 2017, Bergamin et al. conduziram um estudo randomizado, duplo-cego, controlado, de centro único (ICESP - HCFMUSP) em pacientes com diagnóstico de câncer sólido e preenchendo os critérios para choque séptico admitidos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

Os pacientes foram randomizados para o grupo de estratégia liberal para transfusão de concentrado de hemácias (CH) (pacientes recebiam 01 unidade de CH cada vez que $Hb < 9,0$ g/dL) ou para o grupo de estratégia restritiva para transfusão de CH (01 unidade de CH cada vez que $Hb < 7,0$ g/dL) durante a permanência na UTI com thresholds para transfusão baseados em estudos prévios.

No estudo, dosagens de Hb eram coletadas após admissão na UTI, duas vezes ao dia durante a permanência na UTI e após cada transfusão de 01 CH. Se a concentração de hemoglobina estivesse abaixo do threshold preestabelecido, um novo CH era administrado.

O staff da UTI foi instruído a administrar somente 01 CH por vez. Todos CH eram leucodepletados. A intervenção foi realizada somente durante a permanência na UTI. Após a alta da UTI, os pacientes recebiam transfusões conforme indicação do médico assistente que não tinham conhecimento a qual grupo, liberal ou restritivo, os pacientes estavam alocados.

Os médicos foram instruídos a seguir o protocolo, porém, em situações ameaçadoras da vida, eles poderiam indicar transfusão de CH fora do protocolo caso julgassem necessário. Estas transfusões e quaisquer outras fora do protocolo foram documentadas como desvios de protocolo.

Três investigadores coletaram os dados de baseline e características oncológicas juntamente com os dados de outcome (objetivo).

O objetivo primário foi óbito por qualquer causa nos 28 dias após randomização.

O objetivo secundário incluiu necessidade de suporte orgânico avançado, isquemia cerebral, IAM, isquemia mesentérica, isquemia de membros, e reações adversas graves à hemotransfusão nos 28 dias após randomização.

Outros objetivos secundários foram tempo de permanência hospitalar e na UTI, readmissão à UTI, e óbito após 60 e 90 dias após randomização com os pacientes e investigadores “cegos” aos dados de transfusão.

O tamanho da amostra foi baseado em um estudo que demonstrou mortalidade de pacientes com câncer por choque séptico de 50%. Como não havia estudos randomizados acerca de transfusão em pacientes com câncer, os autores hipotetizaram, baseado em dados retrospectivos, que a estratégia restritiva reduziria o risco absoluto do objetivo primário em 16% quando comparada com a estratégia liberal.

Os autores calcularam que uma amostra de 300 pacientes seria necessária para que o estudo tivesse 80% de poder para detectar esta diferença com 5% de significância.

Após 1.658 pacientes serem analisados, 300 foram admitidos no estudo (149 no grupo liberal e 151 no restritivo). Não houve exclusões ou perda no seguimento.

Dosagem de hemoglobina à randomização foi semelhante entre os dois grupos: 9.7 ± 2.1 g/dL no grupo liberal vs 9.6 ± 2.1 g/dL no grupo restritivo.

Transfusões foram realizadas em 61% dos pacientes no grupo liberal e em 41% dos pacientes no grupo restritivo ($p < 0.001$).

Pacientes no grupo de estratégia liberal recebeu mais transfusões de CH do que no grupo restritivo: 1 [0-3] vs 0 [0-2] unidades, $p < 0.001$.

Após 28 dias da randomização, os autores observaram uma tendência de aumento de mortalidade no grupo restritivo quando comparada à mortalidade no grupo liberal (55.6% VS 45.0%, hazard ratio, 0.74; 95% CI, 0.53-1.04; $p = 0.08$).

Não houve diferenças entre os grupos com relação aos objetivos secundários.

Com relação à mortalidade em 90 dias após a randomização, o grupo liberal apresentou menor taxa de mortalidade quando comparada ao grupo restritivo: 59.1% vs 70.2%; hazard ratio, 0.72; 95% CI, 0.53- 0.97; $p = 0,03$, com análise multivariada e análise de Kaplan-Meyer não ajustada ($p = 0,047$) corroborando com esta tendência na diferença de mortalidade através do tempo.

Morreram na UTI 50 pacientes no grupo liberal e 66 pacientes no grupo restritivo ($p = 0.071$).

Relevância e estudos prévios:

Os resultados do presente estudo foram contra o que os autores esperavam.

Muitos estudos, em pacientes não oncológicos, já demonstraram benefício ou, no mínimo, não inferioridade da estratégia restritiva à transfusão de CH quando comparada à estratégia liberal.

Porém, recentes estudos, em pacientes no período perioperatório, também foram encontrados melhores desfechos relacionados à estratégia liberal para transfusão de CH.

Assim, listamos abaixo alguns estudos para basearmos as discussões:

- Hébert et al: TRICC Trial (N Engl J Med 1999;340:409-17): 838 pacientes, 418 pacientes para estratégia restritiva e 420 pacientes para estratégia liberal. Mortalidade em 30 dias similar entre os grupos (18.7% vs 23.3%, $p = 0.11$). Porém, mortalidade menor em pacientes menos graves (APACHE ≤ 20 ; 8.7% na estratégia restritiva e 16.1% na estratégia liberal, $p = 0.03$).

- Holst LB et al: TRISS Trial Group (N Engl J Med 2014; 371: 1381-1391): 998 pacientes com choque séptico. 502 pacientes para estratégia restritiva e 496 pacientes para estratégia liberal. Após 90 dias da randomização, mortalidade de 216 (43%) pacientes no grupo restritivo e 223 (45%) no grupo liberal (RR, 0.94; 95% CI, 0.78-1.09; $p = 0.44$)

Perguntas para reflexão:

- 1) A questão das estratégias liberal versus restritiva merece novos estudos?
- 2) Será melhor a proposição de um escore para avaliar futuras transfusões?
- 3) Os estudos dirigidos a pacientes não oncológicos poderão ser objeto de extrapolação para os oncológicos?