

**ESTA PALESTRA NÃO PODERÁ
SER REPRODUZIDA SEM A
REFERÊNCIA DO AUTOR**

Controle Hemostático na Cirurgia do Paciente com Hepatopatia Crônica

Dra. Luany Mesquita
Hematologia e Hemoterapia
HEMOCE - Fortaleza

- Hemostasia no portador de hepatopatia crônica
- Avaliação laboratorial
- Prevenção de sangramentos
- Sangramento ativo

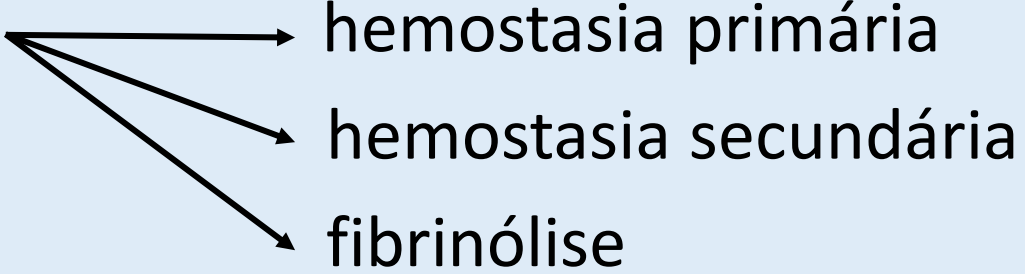
- Fígado sintetiza todos os fatores da coagulação (exceto FvW), anticoagulantes e várias proteínas do sistema fibrinolítico.
- Hepatopata 
 - hemostasia primária
 - hemostasia secundária
 - fibrinólise

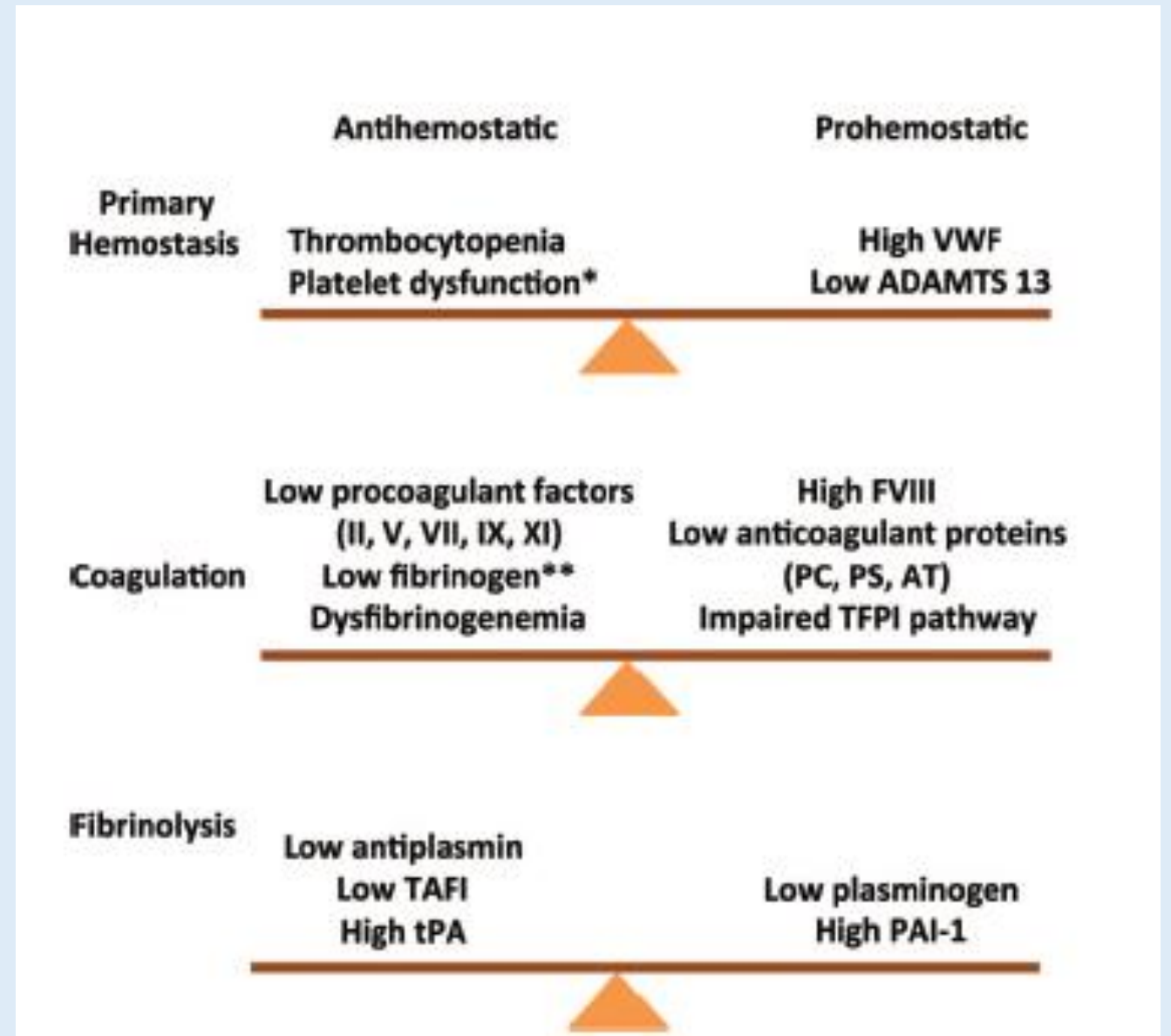
Tabela 2 - Pontuação de Child-Turcotte-Pugh (CTP)

	1	2	3
Encefalopatia	Ausente	Graus 1 e 2	Graus 3 e 4
Ascite	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina	1-2 mg/dl	2-3 mg/dl	>3 mg/dl
Albumina	>3,5 g/dl	2,8-3,5 g/dl	<2,8 g/dl
Tempo de protrombina acima do controle	1-4 seg	4-6 seg	>6 seg

Classe A, 5-6 pontos; classe B, 7-9 pontos; classe C, 10-15 pontos

Fonte: Adaptado de Wiklund (2004)⁷

Rebalanceamento na hemostasia



Avaliação laboratorial

Laboratory test	Limitation
Platelet count	Threshold prediction of bleeding not defined Does not reflect platelet function
INR	Measures only procoagulant system Inter-laboratory variation in patients with CLD Not validated for CLD Does not predict bleeding risk
PTT	Measures only procoagulant system Usually doesn't reflect severity of liver disease Prolongation may be blunted by high FVIII levels in CLD
Procoagulant factor levels	Not as widely available Substantial laboratory variation No clear relationship to bleeding in CLD



Avaliação laboratorial

Platelet aggregation

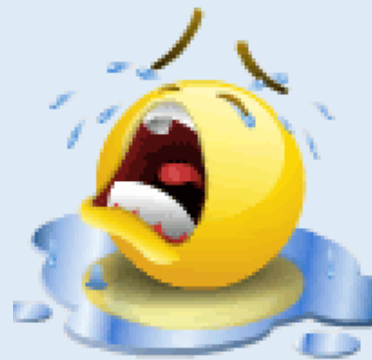
Only available in specialized coagulation labs
Not calibrated for thrombocytopenia
Must be performed within several hours of blood sampling
Correlates poorly with bleeding

Thrombin generation test

Not widely available
Too complicated for routine use
Addition of thrombomodulin not standardized

Thromboelastography

Not widely available
Most parameters not yet standardized
Requires expertise to interpret tracings
Not validated for predicting bleeding risk



Tromboelastometria

HEPATOLOGY

Official Journal of the American Association for the Study of Liver Diseases



LIVER FAILURE/CIRRHOSIS/PORTAL HYPERTENSION

Thrombelastography-Guided Blood Product Use Before Invasive Procedures in Cirrhosis With Severe Coagulopathy: A Randomized, Controlled Trial

Lesley De Pietri,^{1*} Marcello Bianchini,^{2*} Roberto Montalti,³ Nicola De Maria,²
Tommaso Di Maira,² Bruno Begliomini,¹ Giorgio Enrico Gerunda,⁴ Fabrizio di Benedetto,⁵
Guadalupe Garcia-Tsao,^{2,6} and Erica Villa²

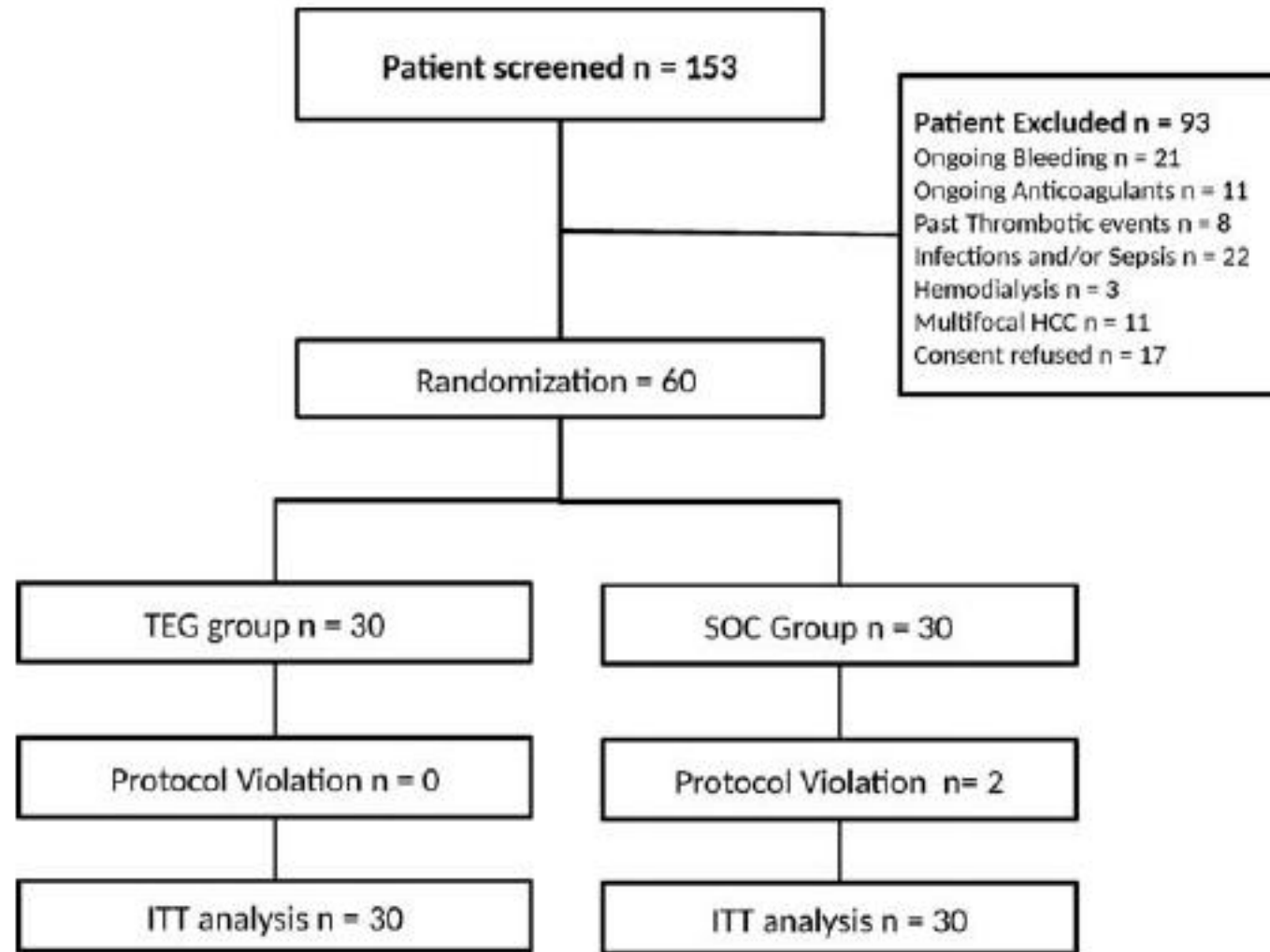
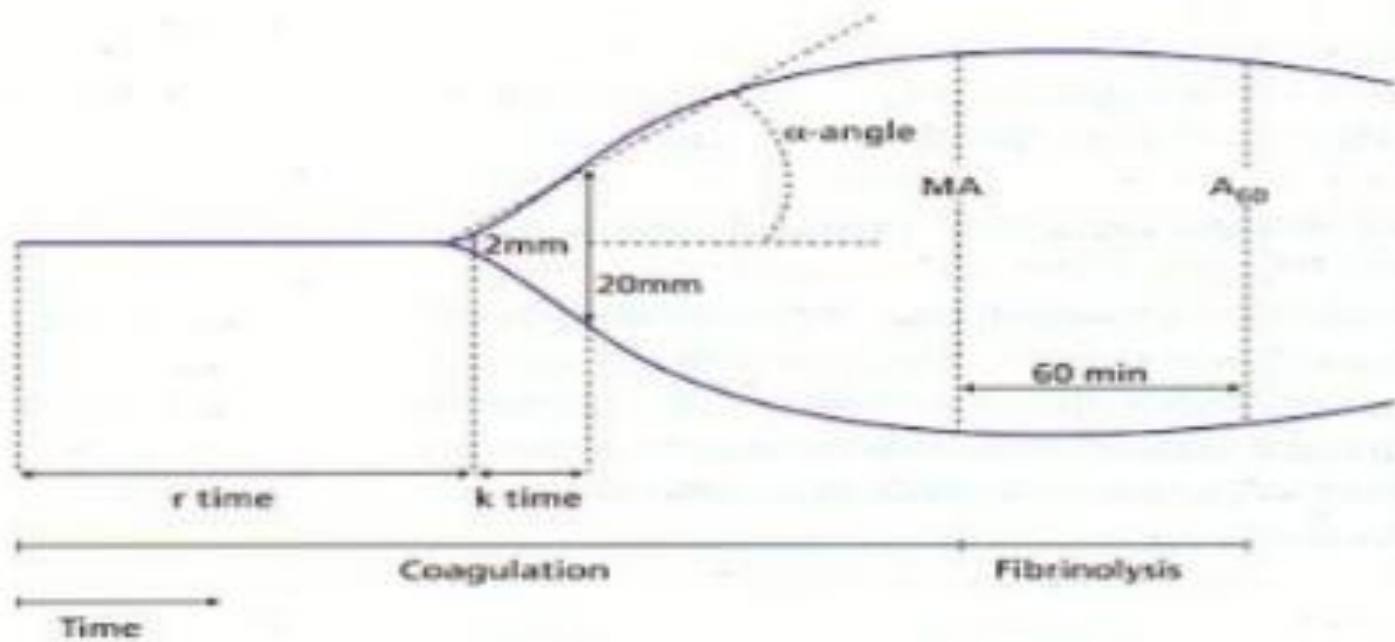


Fig. 1. Consort flowchart. Abbreviation: HCC, hepatocellular carcinoma.



Normal TEG trace



Fibrinolysis



Hypercoagulable



Haemophilia



Thrombocytopenia



- SOC
- INR > 1,8
- Plaquetas < 50mil

- TEG
- R time > 40
- MA < 30mm

Table 2. Distribution of the Procedure Performed in the TEG and SOC groups, Divided in Procedures at Low or High Risk of Bleeding¹⁹⁻²⁶

	TEG Groupn (%)	SOC Groupn (%)	P Value
Low risk of bleeding			
Paracentesis	12 (40)	7 (23.3)	0.165
Thoracentesis	0	5 (16.7)	0.052
Central vein cannulation	1 (3.3)	2 (6.7)	>0.999
TIPSS	0	1 (3.3)	0.313
High risk of bleeding			
Endoscopic variceal banding	6 (20)	4 (13.3)	0.730
Hepatic resection	3 (10)	2 (6.7)	>0.999
Other abdominal surgery	2 (6.7)	2 (6.7)	>0.999
Radiofrequency ablation	2 (6.7)	1 (3.3)	>0.999
Endoscopic polypectomy	3 (10)	0	0.119
Percutaneous liver biopsy	0	3 (10)	0.237
Biopsy of other sites	0	1 (3.3)	0.313
Drainage other sites	0	1 (3.3)	0.313
ERCP with sphincterotomy	0	1 (3.3)	0.313
Thoracotomy	1 (3.3)	0	0.313

13 x 15

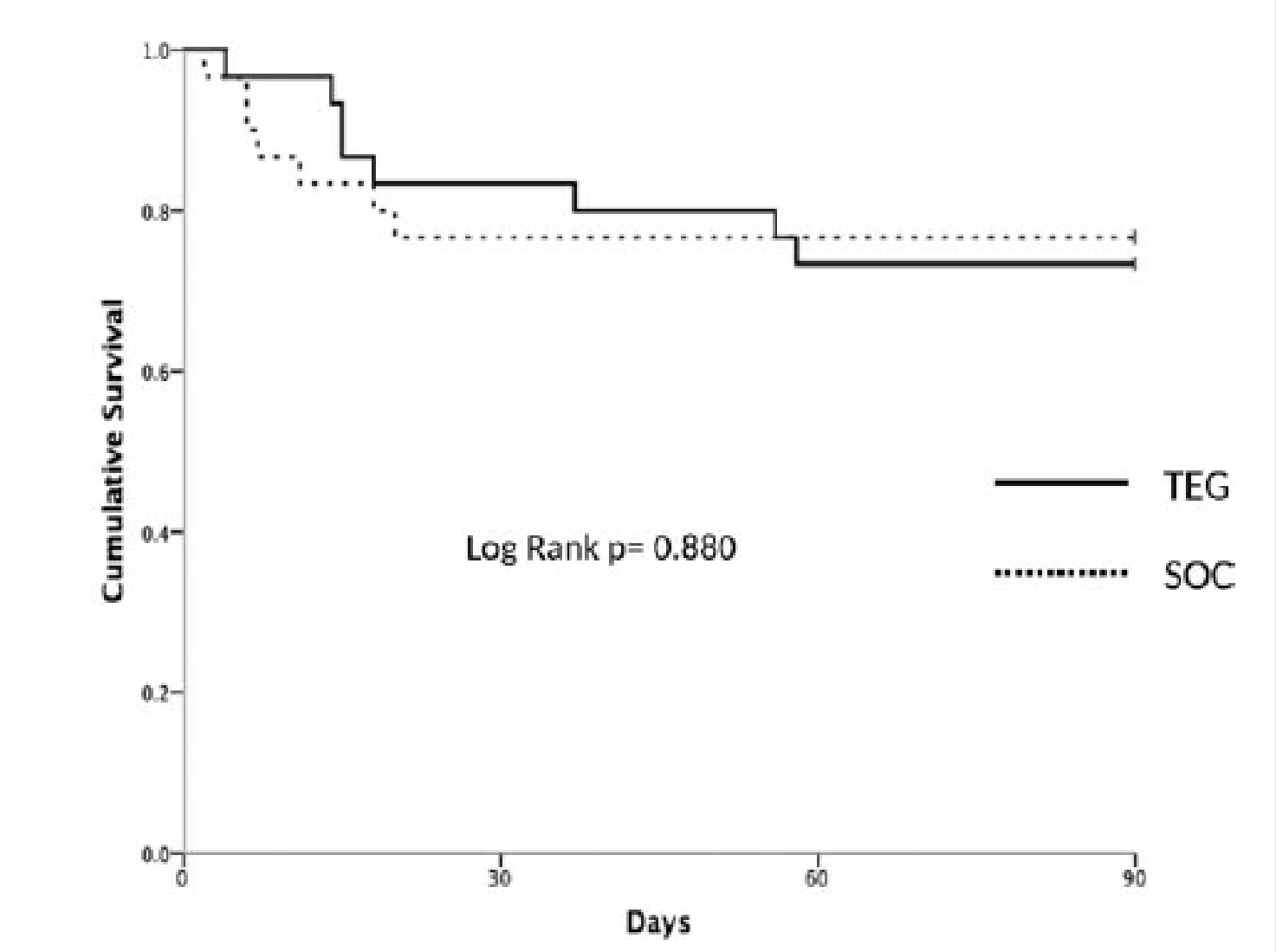
17 x 15

Table 3. Distribution of Blood Products Transfused in TEG and SOC Groups

	TEG Group (n = 30)	SOC Group (n = 30)	P Value
Overall blood products requirement (%)	5 (16.7)	30 (100)	<0.0001
Total amount of FFP infused, mL			
Low-risk procedure	4,000	11,050	0.002
High-risk procedure	0	6500	<0.0001
Total amount of PLTs pools infused, U			
Low-risk procedure	22	28	0.046
High-risk procedure	6	78	0.001
FFP only (%)	0	16 (53.3)	<0.0001
FFP, mL infused/patient			
Low-risk procedure	0	895 ± 129	<0.0001
High-risk procedure	0	920 ± 303	0.002
PLTs only (%)	2 (6.7)	10 (33.3)	0.021
PLTs, mL infused/patient			
Low-risk procedure	225 ± 35	263 ± 57	0.402
High-risk procedure	11 ± 45	178 ± 140	<0.0001
FFP and PLTs (%)	3 (10.0)	4 (13.3)	0.500
FFP, mL infused/patient			
Low-risk procedure	1,333 ± 585	600 ± 141	0.099
High-risk procedure	0	950 ± 212	0.210
PLTs, mL infused/patient			
Low-risk procedure	300 ± 10	300	0.048
High-risk procedure	0	325 ± 35	

Table 4. Postprocedure Assessment and Complications

	TEG Group (n = 30)	Control Group (n = 30)	P Value
Postprocedure Hb, g/dL	10.7 ± 1.8	9.9 ± 1.2	0.043
% difference from baseline mean Hb	−0.9	−3.8	
Postprocedure INR	1.9 ± 0.64	1.75 ± 0.41	0.225
% difference from baseline mean INR	+1.6	−12.9	
Postprocedure PLTs count (10 ⁹ /L)	55.2 ± 27.5	58.3 ± 31.3	0.692
% difference from baseline mean PLTs count	−2.3	−4.8	
Transfusion-related side effects (%)	0	1 (3.3)	0.313
Procedure-related bleeding (%)	0	1 (3.3)	0.313
RBC transfusion (%)	4 (13.3)	4 (13.3)	0.718



- Apenas 1 paciente apresentou complicações hemorrágicas -> PFC pré-procedimento -> complicação local.
- Conclusão: TEG reduziu o uso de componentes sanguíneos sem aumentar o risco de sangramentos relacionados ao procedimento, porém não incluiu pacientes em condições de desbalanço da hemostasia (sepse, sangramento ativo, insuficiência renal)



Prevenção de sangramento

- Vitamina K
 - Pode corrigir os testes laboratoriais -> doença da via biliar ou uso de antibióticos de amplo espectro.
 - Cirróticos -> benefício incerto -> PIVKA normal

Prevenção de sangramento

- PFC
 - Ausência de estudos que comprovem benefício
 - Geração de trombina normal independente dos testes de coagulação
 - Altas doses de PFC para reposição adequada de fatores da coagulação
-> grandes volumes -> aumento da pressão hidrostática -> aumento do risco de sangramento.

Prevenção de sangramento

- Plaquetas
- Geração de trombina no limite inferior com plaquetometria $56000/\text{mm}^3$.
- ASLD recomenda plaquetometria acima de 50000-60000 para biópsia hepática
- Ausência de estudos prospectivos comprovando redução de sangramentos com transfusão de plaquetas prévia a procedimento cirúrgico.

Prevenção de sangramento

- Agonistas de TPO
 - Romiplostin 4 semanas -> plaquetometria alvo (70mil) atingida em 96% dos casos
 - Eltrombopag 14dias -> redução de transfusão (81% x 28%) -> trombose (1% x 4%)
 - Avamtrombopag 3-7 dias -> resposta em 50% e trombose 1.1%

Moussa, et al. J Gastroenterol Hepatol, 2013
Afdhal, et al. NEJM, 2012
Terrault, et al. J Hepatol, 2014

Prevenção de sangramento

- Concentrado de complexo protrombínico
 - Ricos em FII, FVII, FIX, FXI, PC e PS
 - Efetivo em reduzir TP/INR em pacientes que serão submetidos a procedimentos de urgência/emergência

Sangramento ativo

Table 2. Potential triggers of bleeding in chronic liver disease

Hemodynamic and mechanical factors	Portal hypertension
Renal failure	Local vascular abnormalities
	Platelet dysfunction
	Abnormal platelet vessel wall interaction
	Anemia
Bacterial infection	Increased nitric oxide & prostacyclin inhibit platelets
	Increased release of endogenous heparinoids impairs coagulation

Manejo do sangramento ativo

- Transfusão
 - Estratégia restritiva (hb 7-8g/dL)
 - Plaquetometria >50000
 - Fibrinogênio >100 (não é bem estabelecido)
 - Transfusão de PFC e plaquetas profiláticos não tem evidências de reduzir ressangramento de varizes esofágicas

Manejo do sangramento ativo

- FVIIa recombinante
 - Normaliza TP/INR -> sem evidências na redução de sangramentos
 - Sangramento de varizes -> redução de ressangramento nos primeiros 5 dias, porém sem alteração na taxa de ressangramento ou mortalidade em 6 semanas
 - Uso off-label na hepatopatia crônica -> risco aumentado de tromboembolismo

Manejo do sangramento ativo

- Concentrado de complexo protrombínico (CCP)
 - Ricos em FII, FVII, FIX, FXI, PC e PS
 - 25 vezes maior concentração de fatores com menor volume se comparado ao PFC
 - Sem evidências que melhore taxas de mortalidade ou ressangramento em cirróticos com sangramento ativo.
 - Aumento do risco trombótico

Manejo do sangramento ativo

- Desmopressina (DDAVP)
 - Sem evidências que melhore o controle do sangramento ou resultados clínicos nos casos de sangramento de varizes esofágicas.
 - Pode ter efeito hemostático mínimo nos pacientes com níveis elevados de FVIII e FvW.

Manejo do sangramento ativo

- Agentes antifibrinolíticos
 - Redução da perda sanguínea durante transplante hepático
 - Sem evidências de benefício fora do contexto do transplante

Conclusão

- Hepatopatia crônica não é uma situação clínica com apenas risco aumentado de sangramento -> REBALANCEAMENTO DA HEMOSTASIA
- Testes laboratoriais de uso rotineiro não predizem o risco de sangramento -> TROMBOELASTOMETRIA
- Sem evidências clínicas de benefício do uso de fatores/drogas profilaticamente.

