



Acesse ao QR code no interior do material para ouvir ao podcast com o Dr. Rodrigo Aires

Experiência & Evidência[®]

ISSN: 2318-2733

Ano 9 | Nº 284 | 2020

Manejo de sangramento em pacientes cirúrgicos

Dr. Rodrigo Aires
CRM-DF 11.150



Acesse este material no seu celular através do QR code ao lado.

Experiência & Evidência[®]

Manejo de sangramento em pacientes cirúrgicos



Acesse o QR code ao lado para ouvir ao podcast com o Dr. Rodrigo Aires

Dr. Rodrigo Aires

CRM-DF 11.150

Médico anesthesiologista do Hospital Santa Lúcia



© 2020 Planmark Editora EIRELI

Todos os direitos reservados.

Rua Dona Brígida, 754 – Vila Mariana – São Paulo – SP – CEP 04111-081

www.grupoplanmark.com.br

O conteúdo desta publicação é de responsabilidade exclusiva de seu(s) autor(es) e não reflete necessariamente a posição da Planmark Editora EIRELI.

ISSN: 2318-2733

OS 9906 - ago20

Manejo de sangramento em pacientes cirúrgicos

Caso clínico

Paciente

- Recém-nascido
- Peso 2.500 g

História da doença atual

Com diagnóstico intrauterino de hipoplasia de coração esquerdo. A proposta seria correção pela operação de Norwood. Como se tratava de recém-nascido (RN) de muito baixo peso, optou-se pela realização de procedimento híbrido no serviço de hemodinâmica. A criança foi recebida estável, com prostaglandina em infusão contínua, entubada e sedada.

Procedimento

Nesse procedimento, o cirurgião realiza a bandagem das artérias pulmonares por esternotomia com vistas a reduzir o fluxo sanguíneo pulmonar, diminuindo o risco de hipertensão pulmonar fixa. A seguir, o hemodinamicista pediátrico realiza uma atrioseptostomia endovascular e implanta um *stent* no canal arterial. Feitas essas etapas, a criança consegue manter fluxo sistêmico através do canal arterial e evita-se o hiperfluxo pulmonar. Após 3-5 meses, a correção propriamente dita pode ser realizada em um paciente com maior peso.

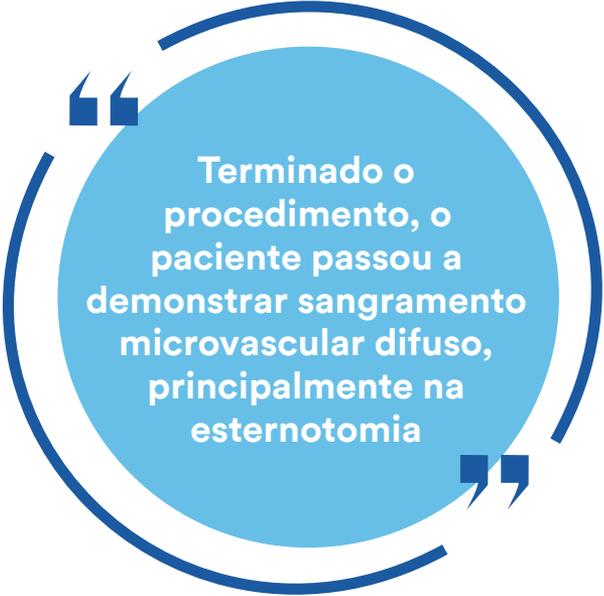
Nesse caso específico, o cirurgião teve grande dificuldade para a realização da atrioseptostomia e colocação do *stent* no canal arterial. A perda sanguínea não foi aguda, mas contínua pelo cateter arterial femoral.

Terminado o procedimento, o paciente passou a demonstrar sangramento microvascular difuso, principalmente na esternotomia.

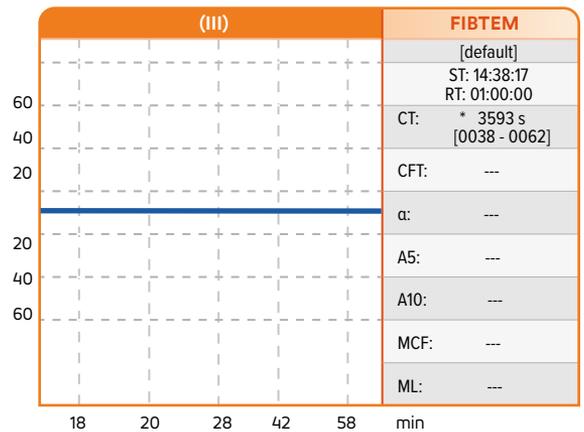
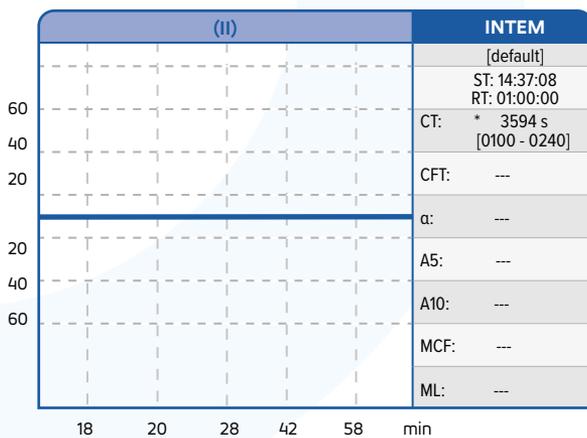
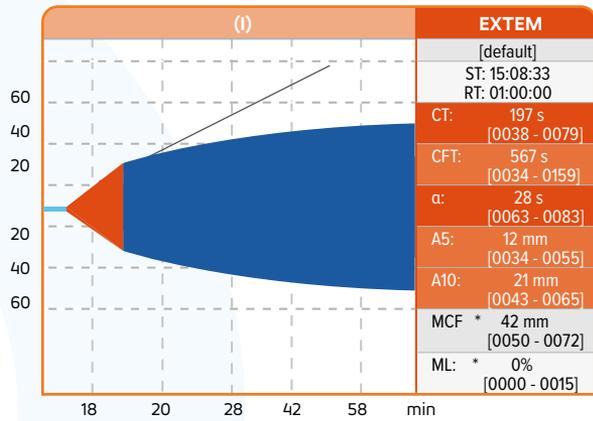
Optado por coleta de amostra para tromboelastometria (Figura 1), que mostrou o resultado abaixo:

Observa-se pela imagem que a criança apresentou distúrbio da coagulação envolvendo os diversos componentes do sistema de hemostasia. Inicialmente (I), percebe-se que existe dificuldade para geração de trombina, evidenciada pela falta de fatores de coagulação da fase extrínseca (tempo de coagulação [CT] EXTEM > 79”).

Além disso, a ausência de formação de coágulo no INTEM (II) e FIBTEM (III) foi até mais evidente.



Terminado o procedimento, o paciente passou a demonstrar sangramento microvascular difuso, principalmente na esternotomia



CT: tempo de coagulação; CFT: tempo de formação do coágulo; MCF: firmeza máxima do coágulo; ML: lise máxima.
Arquivo pessoal do autor.

Figura 1. Resultados da tromboelastometria.

O processo fibrinolítico estava tão exacerbado que o coágulo foi mais rapidamente lisado do que formado²

Um dos sinais de hiperfibrinólise pode ser rapidamente detectado pelo CT FIBTEM acima de 600", como foi o caso.¹ Ou seja, o processo fibrinolítico estava tão exacerbado que o coágulo foi mais rapidamente lisado do que formado na curva do FIBTEM, em que as plaquetas estão inibidas farmacologicamente.²

Mais ainda, a amplitude do coágulo no EXTEM (firmeza máxima do coágulo: MCF, do inglês *maximum clot firmness*) estava reduzida, evidenciando que a falta de fibrinogênio estava influenciando negativamente a formação do coágulo. Nesse momento, ainda não é possível confirmar se plaquetas são necessárias, já que tanto fibrinogênio quanto plaquetas são os fatores mais importantes para uma adequada amplitude de coágulo.³

Diagnóstico

Hiperfibrinólise, hipofibrinogenemia e falta de fatores de coagulação da fase extrínseca.

Tratamento

Imediatamente iniciado o tratamento dos distúrbios detectados:

- 1) ácido tranexâmico, objetivando controle da hiperfibrinólise na dose de 20 mg/kg em *bolus*;
- 2) reposição de fibrinogênio com concentrado de fibrinogênio na dose de 50 mg/kg, objetivando elevação de 08 mm na MCF do FIBTEM;⁴
- 3) finalmente, objetivando manter a capacidade de geração de trombina, foi realizada a reposição dos fatores de coagulação com 50 UI/kg de concentrado do complexo protrombínico.⁵

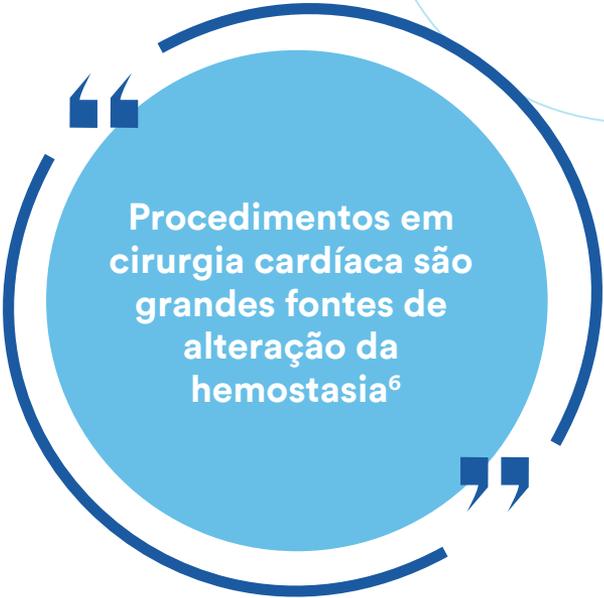
Após essa reposição inicial, o sangramento difuso foi controlado, mas como o procedimento foi muito prolongado o cirurgião optou por manter o tórax aberto e levar a criança para a unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal. Estava em uso de adrenalina 0,2 mcg/kg/min e milrinona 0,3 mcg/kg/min, hemodinamicamente estável.

Discussão

Procedimentos em cirurgia cardíaca são grandes fontes de alteração da hemostasia. Entender os aspectos envolvidos no sangramento perioperatório permite uma compreensão muito útil da etiologia e sobre como intervir no sistema de coagulação. Não à toa, a cirurgia cardíaca, a hepatopatia, o trauma e a gestação são os quatro grandes protótipos de sangramento perioperatório que todo anestesiológico precisa compreender.⁶

Na cirurgia cardíaca, virtualmente todo o processo fisiológico da coagulação pode estar comprometido.

A hemostasia primária (formação do tampão plaquetário inicial) pode estar comprometida pela utilização cada vez



Procedimentos em
cirurgia cardíaca são
grandes fontes de
alteração da
hemostasia⁶

mais frequente de medicamentos antiagregantes plaquetários e, cada vez mais, dupla antiagregação com inibidores P2Y12 (clopidogrel, prasugrel e ticagrelor) associados aos inibidores do ácido araquidônico (AAS). Além disso, o circuito de circulação extracorpórea (CEC) induz ativação das plaquetas circulantes, provocando agregação nos tubos, com degranulação das plaquetas e resultante plaquetopenia absoluta. Além disso, as plaquetas que sobram podem estar disfuncionais pela degranulação induzida. Mais ainda, a reversão da anticoagulação com a protamina também é capaz de promover inibição plaquetária.⁷

A hemostasia secundária, em particular a formação do trombo de fibrina, *per se*, vai ser notadamente atingida pelos procedimentos realizados. Inicialmente, a heparina, potencializando a ação da anti-trombina, induz redução importante na capacidade de formação do coágulo. Apesar dessa inibição ser intensa, sabe-se que pequenas quantidades de fibrina continuam sendo formadas, levando a um consumo contínuo do principal substrato da coagulação, o fator I, mais conhecido como fibrinogênio.

Existe um risco teórico de aumento de fenômenos tromboembólicos com a utilização do CCP, mas diversos estudos têm mostrado que esse risco não parece ser maior do que com o tratamento com PFC⁵

Assim, quanto maior a duração da CEC, menores serão os níveis resultantes ao final do procedimento. Como não existe reserva de fibrinogênio, a sua falta é importante causa de sangramento perioperatório. E esse consumo contínuo também esgotará os demais fatores de coagulação, podendo haver, portanto, diminuição da capacidade de ativação da trombina.⁸

A hemostasia terciária representada pelo sistema fibrinolítico também se encontra alterada. Nesse caso, o trauma tecidual induz liberação de grandes quantidades de ativador tecidual do plasminogênio (tPA, do inglês *tissue plasminogen activator*), que, por sua vez, ativará a plasmina, levando à dissolução de coágulos já formados e assim, ao consumo de mais fibrinogênio.⁹

Pelo exposto, percebe-se que, em cirurgia cardíaca, é preciso o conhecimento de como intervir em todas essas fases do processo hemostático para que o resultado seja o melhor possível para o paciente tratado. Tal resultado é obtido fornecendo o hemocomponente adequado, no momento correto e na dose apropriada.

No caso ilustrativo, percebemos redução de fatores de coagulação, diagnosticada pelo CT do EXTEM alargado. A reposição poderia ser realizada, a princípio, tanto com plasma fresco congelado (PFC) quanto com concentrado do complexo protrombínico (CCP). Nunca é demais lembrar que o uso de PFC está associado com sobrecarga volêmica e complicações pós-operatórias, como lesão pulmonar associada à transfusão (TRALI, do inglês *transfusion-related acute lung injury*) e imunomodulação relacionada à transfusão (TRIM, do inglês *transfusion related immunomodulation*), com aumento do risco de infecção, tanto de ferida como sistêmica.¹⁰

Já a utilização do CCP está relacionada com:

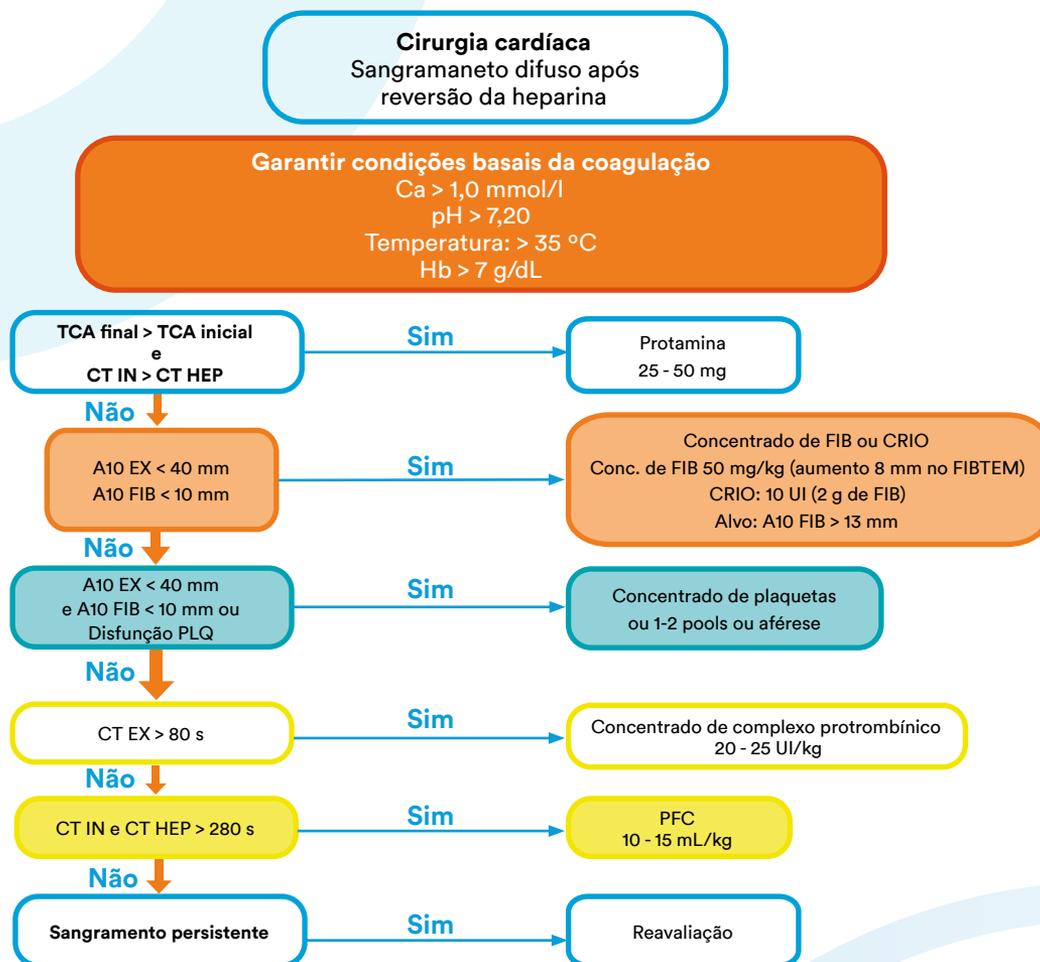
- 1) menores volumes administrados;
- 2) sem necessidade de descongelamento;
- 3) disponibilidade imediata;
- 4) produto também humano, mas inativado e filtrado;
- 5) quantidade previsível de fatores de coagulação.

Existe um risco teórico de aumento de fenômenos tromboembólicos com a utilização do CCP, mas diversos estudos têm mostrado que esse risco não parece ser maior do que com o tratamento com PFC. Daí ser considerado produto seguro para utilização nessas situações.⁵

Finalmente, os procedimentos realizados induzem alterações de todas as fases da coagulação, exigindo do médico anestesiológico uma revisão frequente do conhecimento acerca desse impressionante sistema, o qual permite que cinco litros de líquidos permaneçam fluindo ininterruptamente dentro de nós e que é capaz de, a qualquer momento, mudar seu estado para sólido, impedindo que pequenos traumas sejam responsáveis pela perda de todo esse precioso fluido.

A seguir, um algoritmo de manejo de sangramento (Figura 2):

ALGORITMO DE MANEJO DE SANGRAMENTO EM CIRURGIA CARDÍACA/ H. SANTA LÚCIA



Ca: cálcio; Hb: hemoglobina; TCA: tempo de coagulação ativada; FIB: FIBTEM; EX: EXTEM; HEP: HEPTM; PFC: Plasma fresco congelado; CRIO: crioprecipitado; PLQ: plaqueta.

Arquivo pessoal do autor.

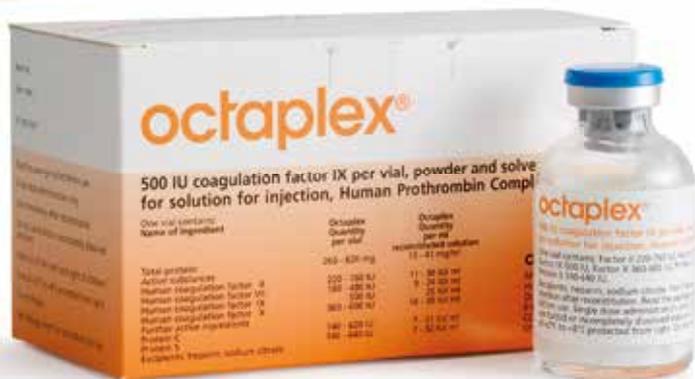
Figura 2. Algoritmo de manejo de sangramento em cirurgia cardíaca / Hospital Santa Lúcia.

Referências

- Gorlinger K, Perez-Ferrer A, Dirkmann D, et al. The role of evidence-based algorithms for rotational thromboelastometry-guided bleeding management. Korean J Anesthesiol. 2019;72(4):297-322.
- Calatzis A, Spannagl M, Vorweg M, et al. Rotem analyse. Disponível em: <http://mtaschule.klii.de/Unterricht/Haubelt/Leitfaden%20ROTEM-Analyse.pdf>. Acesso em: jun. 2020.
- Li C, Zhao Q, Yang K, et al. Thromboelastography or rotational thromboelastometry for bleeding management in adults undergoing cardiac surgery: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. J Thorac Dis. 2019;11(4):1170-81.
- Grottke O, Mallaiah S, Karkouti K, et al. Fibrinogen supplementation and its indications. Semin Thromb Hemost. 2020;46(1):38-49.
- Roman M, Biancari F, Ahmed AB, et al. Prothrombin complex concentrate in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. Ann Thorac Surg. 2019;107(4):1275-83.
- Boer C, Meesters MI, Milojevic M, et al. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2018;32(1):88-120.
- Petricevic M, Knezevic J, Biocina B, et al. Association among clopidogrel cessation, platelet function, and bleeding in coronary bypass surgery: an observational trial. Thorac Cardiovasc Surg. 2019.
- Fitzgerald J, McMonnies R, Sharkey A, et al. Thrombin generation and bleeding in cardiac surgery: a clinical narrative review. Can J Anaesth. 2020;67(6):746-53.
- Willems A, De Groot F, Dumoulin M, et al. Aprotinin versus tranexamic acid in children undergoing cardiac surgery: an observational study. Eur J Cardiothorac Surg. 2019;56(4):688-95.
- Raphael J, Mazer CD, Subramani S, et al. Society of Cardiovascular Anesthesiologists Clinical Practice Improvement Advisory for Management of Perioperative Bleeding and Hemostasis in Cardiac Surgery Patients. Anesth Analg. 2019;129(5):1209-21.

octaplex®

Concentrado de Complexo Protrombínico



M.S.: 1.3971.0012.001-3



Complexo protrombínico de última geração.^{1,2}



Rápida normalização do INR.^{1,2}

Em até 10 minutos após a infusão.



Segurança.^{1,2}

Baixo perfil trombogênico.



Rapidez na infusão.^{1,2}

Em comparação com PFC (plasma fresco congelado).

A União Química, em parceria exclusiva com a Octapharma no Brasil, traz para a sua linha de produtos, Octaplex®, um complexo protrombínico de última geração.

Referências bibliográficas: 1. Bula do produto. 2. H. B. Riess *et al.* Prothrombin complex concentrate (Octaplex) in patients requiring immediate reversal of oral anticoagulation. *Thrombosis Research* 2007, 121, 9-16.

OCTAPLEX® 500 UI Fator II, fator VII, fator IX e fator X de coagulação. Concentrado de complexo protrombínico. MS: 1.3971.0012. Indicações: Octaplex® está indicado na profilaxia, substituição perioperatória e tratamento de sangramento em pacientes com deficiência congênita ou adquirida dos fatores de coagulação II, VII, IX e/ou X. **Desordens de coagulação congênitas:** Deficiência congênita simples ou múltipla dos fatores de coagulação II, VII, IX e X. **Desordens de coagulação adquiridas:** Cirurgia de emergência ou episódios de sangramento durante terapia oral com anticoagulantes cumarínicos. Episódios de sangramento devido à overdose com anticoagulantes. Sangramentos ocasionados pela deficiência de vitamina K, causado por problemas na reabsorção de vitamina K devido a problemas do trato biliar ou pâncreas, persistindo diárria ou terapia antibiótica. **Desordens de coagulação adquirida,** com tendência a sangramento, causado pela diminuição significativa de fatores do complexo protrombínico. **Contraindicações:** Reação alérgica conhecida aos componentes da fórmula do produto. Casos conhecidos de alergia à heparina ou histórico de trombocitopenia induzida pela heparina. Infarto recente do miocárdio, risco iminente de trombose, angina pectoris (exceção: casos de sangramento com risco de morte devido overdose de anticoagulante oral e antes de iniciar terapia fibrinolítica). Alto risco de coagulação intravascular disseminada. **Posologia:** Verificar bula completa do produto. **Advertências:** Quando medicamentos oriundos do sangue humano ou plasma são administrados, doenças relacionadas à transmissão de agentes infecciosos não podem ser totalmente excluídas. Isto também se aplica a patógenos de natureza desconhecida. O processo atual de fabricação de Octaplex® é composto de vários procedimentos que inativam e removem vírus (inativação viral solvente/detergente e remoção viral por nanofiltração). Até o momento, os métodos aplicados à inativação viral não foram capazes de inativar completamente o Parvovirus B19. É recomendável a vacinação contra Hepatite B e Hepatite A em pacientes submetidos a tratamento com hemoderivados. **Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:** Não existe recomendação especial de dosagem para idosos e crianças. O desenvolvimento de complicações tromboembólicas ou coagulação intravascular disseminada é aumentada em pacientes que apresentem risco destas complicações. **Reações adversas:** Reações alérgicas e anafiláticas são observadas em raros casos. Indicações para um aumento da sensibilidade variam de febre, náuseas, calafrios, urticária, peito apertado, falta de ar e choque anafilático. Casos isolados de desenvolvimento de anticorpos para um ou mais fatores do complexo protrombínico podem ocorrer. Em raros casos, observa-se o aumento da temperatura corporal. Existe o risco potencial de episódios tromboembólicos (incluindo infarto do miocárdio) e coagulopatia de consumo. Raramente pode ocorrer cefaleia e aumento transitório das transaminases hepáticas. O Octaplex® contém heparina. Raramente, a alergia à heparina pode induzir a redução da contagem de plaquetas sanguíneas abaixo de 100.000/µL ou 50% da contagem inicial (trombocitopenia tipo II). Em pacientes que não apresentaram hipersensibilidade prévia à heparina, esta diminuição em trombócitos pode ocorrer 6-14 dias após o início do tratamento. Em pacientes com hipersensibilidade prévia à heparina, esta redução pode acontecer dentro de poucas horas. Esta forma grave de redução de plaquetas sanguíneas pode ser acompanhada, ou resultar em trombose arterial, tromboembolismo, desordens graves de coagulação (coagulopatia de consumo), necrose da pele no local da injeção, petéquias, púrpura ou melena. Adicionalmente, pode ocorrer uma redução do efeito anticoagulante da heparina (tolerância à heparina). **Superdose:** O uso de altas doses de concentrado de complexo protrombínico humano está diretamente associado a casos de infarto do miocárdio, coagulação intravascular disseminada, trombose venosa e embolismo pulmonar. **Armazenagem:** Conservar o produto na embalagem original em temperaturas entre 15°C a 30°C, protegido da luz. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças. USO RESTRITO A HOSPITAIS. USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. USO INTRAVENOSO.

Contraindicações: Reação alérgica conhecida aos componentes da fórmula do produto. **Interações Medicamentosas:** Concentrados de complexo protrombínico humano interagem com anticoagulantes orais cumarínicos e nestes casos as suas ações são anuladas. Entretanto, não se recomenda a administração simultânea de Octaplex® com outros medicamentos.

União Química
Farmacêutica Nacional S/A
Hospitalar

octapharma
For the safe and optimal use of human proteins