



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**DEPARTAMENTO DE CIRURGIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICO-CIRÚRGICAS**

**CLEBIA AZEVEDO DE LIMA**

**FATORES DE RISCO PARA SANGRAMENTO NO  
PERIOPERATÓRIO DE TRANSPLANTE HEPÁTICO**

**FORTALEZA**

**2022**

CLÉBIA AZEVEDO DE LIMA

**FATORES DE RISCO PARA SANGRAMENTO NO PERIOPERATÓRIO DE  
TRANSPLANTE HEPÁTICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Cirurgia. Área de concentração: Metabolismo, Fisiologia E Biologia Celular no Estresse

Orientador: Prof. Dr. José Huygens Parente Garcia.

FORTALEZA

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

L697f Lima, Clébia Azevedo de.  
Fatores de risco para sangramento no perioperatório de transplante hepático / Clébia Azevedo de Lima. – 2022.  
66 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas, Fortaleza, 2022.  
Orientação: Prof. Dr. José Huygens Parente Garcia.

1. Transplante de Fígado. 2. Hemorragia. 3. Complicações Intraoperatórias. I. Título.

CDD 617

---

CLÉBIA AZEVEDO DE LIMA

**FATORES DE RISCO PARA SANGRAMENTO NO PERIOPERATÓRIO DE  
TRANSPLANTE HEPÁTICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Cirurgia. Área de concentração: Metabolismo, Fisiologia E Biologia Celular no Estresse

Orientador: Prof. Dr. José Huygens ParenteGarcia.

.

Aprovada em: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. José Huygens Parente Garcia (Orientador)  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Prof. Dra. Maria Isis Freire Aguiar  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Prof. Dra. Denise Menezes Brunetta  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

## DEDICATÓRIA

*A Deus, que do nada faz tudo, razão de toda  
existência no Universo...*

A você que tanto ilumina o meu caminho e  
concretiza os planos e os projetos que trago no  
meu coração. Sem você seu exército celestial,  
não chegaria a celebrar esta vitória.

**Ao meu filho Iury Azevedo,**

Que através do seu amor mostrou um caminho  
melhor para minha vida.

Sinto-me feliz por esta vitória, seu apoio e  
compreensão foram valiosos na concretização  
deste sonho...

A minha avó **Dicaia** e minha mãe **Maria Azevedo de Lima**, guerreiras, exemplos de coragem e fé.

Aos meus familiares **Nicéia e Hudson Carvalho** que me adotaram como filha, ensinaram-me valores como respeito, dignidade e amor ao próximo, apoiaram-me em todas as etapas da minha vida.

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. José Alberto Dias Leite, coordenador do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal do Ceará, pela dedicação e comprometimento com a qualidade deste Programa.

Ao Prof. **Dr. José Huygens Parente Garcia**, coordenador do Serviço de Transplante Hepático, pelo respeito e reconhecimento do papel de cada um que compõe a sua equipe, por incentivar a busca pelo crescimento profissional, pela valorosa orientação, disponibilidade, atenção e compreensão durante a realização deste trabalho.

A Prof. Dra. Maria Isis Freire Aguiar, exemplo de dedicação e amor ao ensino e à profissão, mestre na arte de compartilhar o conhecimento.

Aos médicos da equipe de transplante de fígado do Hospital Universitário Walter Cantídio pelos ensinamentos, apoio obtido e pela contribuição ao trabalho e à minha vida profissional, especialmente aos doutores: João Batista Marinho Vasconcelos, Marcelo Lima Mont'Alverne Rangel, Denise Menezes Brunetta, Gustavo Rêgo Coelho e Elodie Bomfim Hyppolito.

Às amigas, Christiane Carvalho, Suze Freitas, Felícia Teixeira e particularmente a companheira e amiga fiel nessa trajetória de 20 anos de transplante, Leda Fátima Rocha Miranda, que diariamente em suas orações me colocaram no colo de Deus.

Aos Acadêmicos de Medicina Carlos Eduardo Lopes Soares e Kevyn Alisson Nascimento Gurgel, a Residente em Transplante Louyse Teixeira de Souza Freitas, sempre muito prestativos e de forma decisiva enriqueceram esta dissertação.

Aos Acadêmicos de Enfermagem Ernandes Félix Sales, Vitória Freitas Costa e a Residente de Enfermagem Carla Angelos que auxiliaram na coleta de dados e ao Antonio Brazil Viana Júnior pela consultoria estatística.

A todos os profissionais envolvidos com transplante hepático do Hospital Universitário Walter Cantídio, em especial às enfermeiras Maria José Nascimento Flor e Claudianne Maia de Farias Lima responsável pela RIOS.

Às funcionárias do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal do Ceará, Maria Luciene Vieira de Oliveira e Magda Maria Gomes Fontenele, cuja dedicação e empenho contribuíram de forma fundamental para o sucesso deste programa.

Ao Sr. José Wilter Ferreira Ibiapina (*in memoriam*) e todos os pacientes transplantados hepáticos, que através de suas histórias de vida contribuíram de forma singular para o crescimento profissional e propagação do conhecimento científico.



Quando uma criatura humana desperta para um grande sonho e sobre ele lança toda a força de sua alma, todo o universo conspira a seu favor.

Johann Goethe

## RESUMO

**Introdução:** O transplante hepático é um procedimento cirúrgico de alta complexidade, sendo indicado para pacientes portadores de doença hepática crônica avançada, insuficiência hepática aguda e tumores hepáticos, quando não há outra alternativa de tratamento curativo. As complicações do transplante hepático podem surgir logo após a indução anestésica, durante as fases da hepatectomia e implantação do enxerto ou em qualquer período do pós-transplante precoce e tardio. O sangramento é a complicação mais comum no trans e pós-operatório precoce, possuindo diversos fatores relacionados, estando associado a taxas altas de morbimortalidade dos receptores. **Objetivo:** O objetivo deste estudo é avaliar os fatores de risco para sangramento no perioperatório do transplante hepático. **Método:** Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, com abordagem quantitativa, analisando 301 pacientes submetidos a transplante hepático com doador falecido, no período de 2016 a 2020. **Resultados:** A casuística foi composta de 207(69%) do sexo masculino e 94(31%) do sexo feminino. A idade média dos pacientes no transplante foi de  $54 \pm 12$  anos, com mediana de 56 anos. Dentro da faixa etária, 192 (64%) pacientes tinham menos de 60 anos, enquanto 109 (36%) tinham 60 anos ou mais. O grupo sanguíneo O foi predominante (55%), seguido do grupo A (33%), B (9%) e AB (3%). A média do Índice de Massa Corpórea foi de  $27,1 \pm 5,1$  Kg/m<sup>2</sup>, com mediana de 26,4 Kg/m<sup>2</sup>. A maior parte dos pacientes (75%) apresentava IMC < 30 Kg/m<sup>2</sup>, 23% tinham IMC entre 30-40 Kg/m<sup>2</sup> e 1,3% tinham IMC > 40 Kg/m<sup>2</sup>. Dentre os fatores avaliados de pré-operatório, o escore MELD elevado, a cirrose descompensada, anemia e trombose portal foram associados com maior taxa de sangramento. Dentre as variáveis do cálculo MELD, os valores de RNI e creatinina foram significativamente mais elevados no grupo que apresentou sangramento ( $p < 0,001$ ). Quanto ao escore CHILD-Pugh, 136(45%) foram classificados como CHILD C, seguido de 128(43%) CHILD B e apenas 37(12%) CHILD A. Os valores de resultados laboratoriais da hemoglobina, hematócrito e RNI foram expressivamente relevantes em todos os tempos operatórios ( $p < 0,001$ ). No perioperatório, o tempo total de cirurgia e tempo de isquemia fria, apresentaram maiores taxas de impacto no sangramento. Trombose portal diagnosticada no pré-operatório foi encontrada em 62 pacientes (21%) dos casos, dos quais 46 (74%) eram parciais e 16 (26%) total. Como achado incidental no transoperatório foram encontrados 25 casos de trombose portal (8,3%). As comorbidades mais comuns como hipertensão arterial e diabetes, cirurgia prévia em abdome superior e o uso de anticoagulantes no pré-operatório não tiveram repercussão no sangramento. **Conclusão:** Escore MELD calculado maior ou igual a 25, cirrose descompensada (Child B/C), níveis de hemoglobina menor 10,01g/dL, tempo de isquemia fria prolongado e trombose portal foram os principais fatores associados com maior taxa de sangramento.

**Palavras-chave:** Transplante de Fígado; Hemorragia; Complicações Intraoperatórias.

## ABSTRACT

**Introduction:** Liver transplantation is a highly complex surgical procedure indicated for patients with advanced chronic liver disease, acute liver failure and liver tumors when there is no alternative curative treatment. Complications of liver transplantation can arise soon after anesthetic induction, during the hepatectomy and graft implantation phases, or during an early and late post-transplant period. Bleeding is the most common complication in the trans and early postoperative period, having several related factors associated with high rates of morbidity and mortality of recipients. **Objective:** This study aims to assess risk factors for perioperative bleeding in liver transplantation. **Method:** This is a descriptive, retrospective study with a quantitative approach, analyzing 301 patients undergoing liver transplantation from a deceased donor from 2016 to 2020. **Results:** The sample comprised 207 (69%) males and 94 (31%) females. The mean age of patients at transplantation was  $54 \pm 12$  years, with a median of 56 years. Among the age group, 192 (64%) patients were younger than 60, while 109 (36%) were 60 or older. Blood group O was predominant (55%), followed by group A (33%), B (9%) and AB (3%). The mean Body Mass Index was  $27.1 \pm 5.1$  kg/m<sup>2</sup>, with a median of 26.4 kg/m<sup>2</sup>. Most patients (75%) had a BMI < 30 kg/m<sup>2</sup>, 23% had a BMI between 30-40 kg/m<sup>2</sup> and 1.3% had a BMI > 40 kg/m<sup>2</sup>. Among the factors that we evaluated preoperatively, high MELD score, decompensated cirrhosis, anaemia and portal thrombosis were those associated with a higher rate of bleeding. Among the variables of the MELD calculation, the INR and creatinine values were significantly higher in the group that presented bleeding ( $p < 0.001$ ). As for the CHILD-Pugh score, 136 (45%) were classified as CHILD C, followed by 128 (43%) CHILD B and only 37 (12%) CHILD A. The values of laboratory results of haemoglobin, hematocrit and INR were significantly relevant at all operative times ( $p < 0.001$ ). In the perioperative period, total surgery time and cold ischemia time had higher impact rates on bleeding. We found portal thrombosis diagnosed preoperatively in 62 (21%) cases. 46 (74%) were partial, and 16 (26%) were total. As an incidental intraoperative finding, we found 25 cases of portal thrombosis (8.3%). The most common comorbidities, such as arterial hypertension and diabetes, previous surgery in the upper abdomen and anticoagulants in the preoperative period, had no impact on bleeding. **Conclusion:** Calculated MELD score greater than or equal to 25, decompensated cirrhosis (Child B/C), haemoglobin levels less than 10.01g/dL, prolonged cold ischemia time and portal thrombosis were the main factors associated with a higher rate of bleeding.

**Keywords:** Liver Transplantation; Hemorrhage; Intraoperative Complications.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Fluxograma da obtenção de casos para análise e de casos excluídos do estudo.....	32
Gráfico I	Associação entre escore Child-Pugh e sangramento perioperatório .....	40
Gráfico II	Associação entre valor do escore MELD e sangramento perioperatório.....	41
Gráfico III	Associação entre grau da trombose de veia porta e sangramento perioperatório.....	43
Gráfico IV	Associação entre tempo de cirurgia e sangramento perioperatório.....	46
Gráfico V	Associação entre tempo de isquemia fria e sangramento perioperatório.....	46

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Dados epidemiológicos da amostra.....	37
Tabela 2	Dados clínicos da amostra .....	37
Tabela 3	Etiologia da doença hepática da amostra .....	38
Tabela 4	Prevalência de comorbidades .....	39
Tabela 5	Volume de RIOS e unidades de concentrados de hemácias nos pacientes que apresentaram sangramento perioperatório.....	39
Tabela 6	Associação entre escore MELD e sangramento perioperatório .....	41
Tabela 7	Associação entre fatores de risco e sangramento perioperatório .....	42
Tabela 8	Associação entre grau da trombose de veia porta e sangramento perioperatório .....	43
Tabela 9	Associação entre sangramento e etiologia da hepatopatia .....	43
Tabela 10	Associação entre sangramento e comorbidades .....	43
Tabela 11	Associação entre sangramento perioperatório e achados laboratoriais do pré-operatório imediato .....	45
Tabela 12	Associação entre sangramento perioperatório e tempos de cirurgia e isquemia .....	45
Tabela 13	Associação entre sangramento perioperatório e dados laboratoriais do transoperatório .....	47
Tabela 14	Associação entre sangramento perioperatório e dados laboratoriais do pós-operatório imediato .....	47
Tabela 15	Associação entre sangramento perioperatório e mortalidade precoce.....	48
Tabela 16	Regressão logística no desfecho do sangramento perioperatorio.....	49

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABTO	Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos
BT	Bilirrubina Total
CIVD	Coagulação Intravascular Disseminada
CH	Concentrado de Hemácias
CR	Creatinina
CRIO	Crioprecipitado
CTP	Child Turcott- Pugh
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
HB	Hemoglobina
HT	Hematócrito
HUWC	Hospital Universitário Walter Cantídio
IMC	Índice de Massa Corpórea
MELD	Model End-stage Liver Disease
MELD-Na	MELD sódio
NASH	Doença hepática gordurosa não alcoólica
PFC	Plasma Fresco Congelado
PO	Pós-operatório
RBT	Registro Brasileiro de Transplantes
RIOS	Recuperação Intraoperatória de Sangue
RNI	Razão Normalizada Internacional do tempo de protrombina
SNT	Sistema Nacional de Transplantes
SUS	Sistema Único de Saúde
TH	Transplante Hepático
TVP	Trombose de Veia Porta
UFC	Universidade Federal do Ceará
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VMS	Veia Mesentérica Superior

**LISTA DE SÍMBOLOS**

Ca	Cálcio Iônico
Cm	Centímetro
Kg	Quiilograma
Log	Logaritmo
Mg	Magnésio
mEq/l	Miliequivalentes por litro
Mg/dl	Miligramas por decilitros
Na	Sódio

## SUMÁRIO

<b>1.INTRODUÇÃO .....</b>	<b>17</b>
<b>TRANSPLANTE HEPÁTICO .....</b>	<b>17</b>
<b>INDICAÇÕES DE TRANSPLANTE HEPÁTICO .....</b>	<b>20</b>
<b>CRITÉRIOS DE GRAVIDADE DA DOENÇA HEPÁTICA .....</b>	<b>20</b>
<b>CONSIDERAÇÕES CIRÚRGICAS.....</b>	<b>22</b>
<b>TROMBOSE DE VEIA PORTA .....</b>	<b>23</b>
<b>COMPLICAÇÕES DO TRANSPLANTE HEPÁTICO .....</b>	<b>24</b>
<b>SANGRAMENTO NO PERIOPERATÓRIO.....</b>	<b>25</b>
<b>2.RELEVÂNCIA EJUSTIFICATIVA .....</b>	<b>29</b>
<b>3.OBJETIVOS.....</b>	<b>30</b>
3.1PRINCIPAL .....	30
3.2ESPECÍFICO .....	30
<b>4. MÉTODO .....</b>	<b>31</b>
4.1Desenho do estudo .....	31
4.2População e amostra .....	31
4.2.1Critérios de inclusão .....	33
4.2.2Critérios de exclusão .....	33
4.3Coleta de dados .....	33
4.4Análise dos dados .....	34
4.5Aspectos éticos .....	35
<b>5.RESULTADOS .....</b>	<b>36</b>
<b>6.DISSCUSSÃO .....</b>	<b>50</b>
<b>7.CONCLUSÃO .....</b>	<b>54</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>55</b>
<b>APÊNDICE A - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS .....</b>	<b>63</b>
<b>ANEXO A – PARECER DE ACEITE PLATAFORMA BRASIL .....</b>	<b>65</b>
<b>ANEXO B – TERMO FIEL DEPOSITÁRIO.....</b>	<b>656</b>



## 1. INTRODUÇÃO

Os transplantes de órgãos e tecidos são reconhecidos como recurso terapêutico padrão com finalidade de melhoria na qualidade de vida e cura de pacientes acometidos por doenças crônicas e agudas terminais (FERRAZZO et al., 2017). Segundo Silva (2015), o transplante é a transferência de células, tecidos ou órgãos vivos de um doador a um receptor com o desígnio de assegurar a integridade e garantir a funcionalidade do material transplantado no receptor.

O Brasil dispõe de um dos maiores sistemas públicos de transplantes do mundo (COELHO; BONELLA 2019) e é o terceiro país em número absoluto de transplante de fígado ficando atrás apenas dos Estados Unidos e da China (ABTO, 2021). Entretanto, quando se avalia o número de transplantes por milhão de habitantes, o Brasil ocupa o modesto 25º lugar, refletindo a baixa taxa de doação de órgãos no país, insuficiente para atender à demanda crescente por transplantes (DINIZ, 2019).

Segundo o Registro Brasileiro de Transplantes (RBT, 2021), o Brasil já realizou 129.979 transplantes de órgãos, sendo 23.929 transplantes de fígado. No ano de 2021, foram realizados 2.033 transplantes hepáticos, sendo 1.872 com doador falecido e 161 com doador vivo. A atual taxa de transplantes de fígado no Brasil é de 9,6 transplantes por milhão de habitantes.

É perceptível que nos últimos anos houve um aumento significativo no número de transplantes e isso se deve ao aperfeiçoamento na preservação do enxerto, técnica cirúrgica, profilaxia e tratamento de infecções secundárias, tal como melhor manejo da rejeição (LIMA; 2018). No entanto, nos anos de 2020 e 2021, a pandemia pela Covid-19 causou um impacto negativo na doação de órgãos e, conseqüentemente, uma redução de número de transplantes no Brasil e no mundo (ABTO, 2021).

### TRANSPLANTE HEPÁTICO

O transplante hepático (TH) é o procedimento recomendado para pacientes portadores de doença hepática em estágio terminal ou insuficiência hepática aguda, quando esgotados os métodos terapêuticos convencionais, viabilizando maior

sobrevida (PEREIRA et al., 2019). Tal procedimento modificou a expectativa de vida de pacientes semestágios avançados da enfermidade e, desde então, constantemente passa por aprimoramentos na técnica operatória (MORAIS et al., 2017).

Descrito cientificamente pela primeira vez por Welch, em 1955, ao propor um transplante ectópico do fígado na cavidade abdominal, o método tinha um caráter experimental e as primeiras tentativas foram realizadas em cães (BERNARDI, 2018). Posteriormente, novas técnicas foram sendo testadas e novos relatos foram sendo apresentados em 1960 (MOORE et al., 1960).

Somente alguns anos depois, na Universidade do Colorado, em Denver, nos Estados Unidos, foi realizado o primeiro transplante de fígado humano em uma criança de três anos com atresia biliar e trombose da veia porta, que progrediu para óbito devido à coagulopatia e sangramento excessivo (STARZL et al., 1963; MOORE et al., 1964). Outros cinco casos seguintes não obtiveram sucesso, devido a complicações cirúrgicas e protocolos de imunossupressão baseados no transplante renal (NAWROTH et al. 1985; MEIRELLES JR et al., 2015). No entanto, em 1967, o Prof. Starzl realizou o primeiro TH com sucesso e sobrevida prolongada.

Com a evolução das técnicas operatórias, Starzl paulatinamente aperfeiçoou os princípios norteadores e desenvolveu procedimentos que orientam até a época atual o transplante de fígado (WATANABE et al., 2021). Após o êxito em uma série de transplantes hepáticos e a melhora da sobrevida inicial, percebeu-se que havia grande risco de complicações infecciosas e rejeições crônicas devido ao esquema de imunossupressão não seletiva, associado à complexidade cirúrgica do transplante. Ambos os fatores correspondiam às principais causas de morte, precoce ou tardia, nos pacientes transplantados (MEIRELLES JR et al., 2015).

Após anos de tentativas de aprimoramento da técnica cirúrgica, da melhora progressiva nos resultados, do avanço trazido por novos estudos clínicos e dos experimentos para resolução de problemas técnicos (cirúrgicos, tratamento da rejeição e controle de sepse), foi a vez do Brasil dar início às intervenções cirúrgicas em pacientes com doenças hepáticas terminais (MEIRELLES JR et al., 2015).

Realizado pela primeira vez no país em 1968, o transplante hepático executado pela equipe do professor Marcel Cerqueira Machado, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, não obteve êxito,

uma vez que o paciente teve sobrevida apenas de 7 dias devido a complicações pós-operatórias e apresentou infecções e rejeição aguda (MEIRELLES JR, 2015). Outras tentativas foram feitas em 1969 e 1971, porém ambas sem sucesso.

Somente no dia 1º de setembro de 1985, ocorreu o primeiro transplante hepático bem-sucedido, coordenado pelo Prof. Silvano Raia no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, a mesma que realizou também, em 1988, o primeiro transplante de fígado em vivos do mundo (MEIRELLES JR, 2015; MIES, 1998).

O panorama dos transplantes em solo brasileiro foi sendo expandido, principalmente com a participação do Sistema Único de Saúde (SUS) nos decorridos anos. Com o aumento das equipes transplantadoras, previamente concentradas nas regiões Sul e Sudeste, a atividade transplantadora no sistema público passou a ser incrementada nas demais regiões (MEIRELLES JR, 2015). No Nordeste do país, o estado de Pernambuco foi pioneiro na realização do transplante de fígado. Já no Ceará, o primeiro transplante hepático foi realizado em 18 de maio de 2002, pela equipe coordenada pelo Dr. José Huygens Parente Garcia, no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) da Universidade Federal do Ceará (UFC) (GARCIA et al., 2005).

Diante dessa perspectiva, pacientes que anteriormente buscavam atendimento em outros Estados e que, frequentemente eram encaminhados para a cidade de São Paulo, foram transferidos para a equipe transplantadora cearense. Vale ressaltar que, no dia 25 de agosto de 2021, a marca histórica de 2.000 transplantes hepáticos foi atingida, pela equipe Dr. Huygens Garcia, sendo assim distribuídos: 1.341 no HUWC, 641 no Hospital São Carlos, 18 no Hospital São Camilo (GARCIA & VIANA, 2022) e, ao longo de 20 anos de atividade ininterrupta, realizou 2.172 transplantes de fígado.

Em 2021, o Ceará ocupou o 4º lugar dentre os estados brasileiros em número absoluto de transplante hepático (183), estando atrás de São Paulo (643), Rio de Janeiro (269) e Paraná (252). No Brasil, a taxa de sobrevida do receptor, no 1º e 5º ano, foi respectivamente 75 e 67% (RBT, 2021).

O Hospital Universitário Walter Cantídio, localizado na cidade de Fortaleza-Ceará, é uma instituição de grande porte, que desempenha importante papel na

assistência à saúde do Estado do Ceará, integrado ao Sistema Único de Saúde (SUS), funcionando ainda como centro de referência para a formação de recursos humanos, ensino e desenvolvimento de pesquisas na área da saúde. Dentre os serviços oferecidos nas mais diversas especialidades médicas, realiza transplante de fígado, rim, pâncreas, medula óssea, e córnea, sendo referência nacional em transplante hepático, especialmente para as regiões Norte e Nordeste.

## **INDICAÇÕES DE TRANSPLANTE HEPÁTICO**

Devido ao aprimoramento da técnica cirúrgica e anestésica, controle mais adequado de infecções e otimização dos imunossupressores, o TH consiste em um tratamento seguro e eficaz (SOARES et al., 2020).

As doenças hepáticas que se beneficiam do transplante podem ser elencadas em hepatopatias crônicas avançadas, insuficiência hepática fulminante, distúrbios metabólicos genéticos e tumores do fígado. No grupo das hepatopatias crônicas virais, estão inclusas as hepatites B, C e D (NEGREIROS; 2015).

No Brasil, a demanda anual por TH é estimada em cerca de 5.000 órgãos, embora menos da metade dessa quantidade seja efetivada. Diante dessa escassez de órgãos, um dos principais desafios do TH é otimizar a alocação de órgãos entre doadores e receptores, com o objetivo de potencializar a sobrevida dos pacientes submetidos à cirurgia e dos que ainda estão em lista de espera. Recentemente, vários sistemas têm sido propostos com a finalidade de prever riscos e benefícios na alocação de transplantes, os quais consideram variáveis de doadores, receptores ou ambos (FREITAS et al., 2020).

A classificação *Child-Turcotte-Pugh* (CTP) e o *Model for End-stage Liver Disease* (MELD) são indicadores usados na avaliação da gravidade da doença hepática, prognóstico da doença, predição de sobrevivência e mortalidade após o transplante (AGUIAR et al., 2016).

## **CRITÉRIOS DE GRAVIDADE DA DOENÇA HEPÁTICA**

O score de CTP, foi criado inicialmente em 1964, para estimar prognóstico de pacientes cirróticos que seriam submetidos a cirurgias de shunt portocava. Os

seguintes parâmetros eram considerados: albumina, bilirrubina total, estado nutricional, presença de ascite e encefalopatia hepática. Em 1972, a classificação foi modificada e a categoria estado nutricional foi substituída pelo Tempo de Protrombina (TAFAREL, 2010).

A classificação CTP é considerada um instrumento simples, de fácil uso e capaz de avaliar as condições de saúde de pacientes com cirrose (OLIVEIRA et al., 2017). O instrumento pontua de 0 a 15 pontos, estratificado em classe A (5-6), B (7-9) ou C (10-15), em que quanto maior o valor, maior é a gravidade da doença hepática (AGUIAR et al., 2016).

No início das atividades de transplante, os pacientes eram encaminhados para o transplante de acordo com o tempo na fila, mas à medida que a confiança nos transplantes de fígado se intensificava, as filas também cresciam. Pacientes com maior gravidade e aqueles que se agravaram durante o período de espera faleciam antes do transplante, aumentando a mortalidade na lista de espera (MELKI; FERNANDES; LIMA, 2022).

Embora o escore CTP seja fidedigno, os parâmetros subjetivos, como ascite e encefalopatia hepática, podem ser subestimados. O modelo de escore de doença hepática terminal (MELD) demonstrou ser um preditor confiável e superior para avaliar risco de mortalidade em relação ao escore CTP (HUO et al., 2005).

No Brasil, foi adotada em 2006, a política de alocação de órgãos por critério de gravidade da doença, através do uso do escore MELD (*Model End-stage Liver Disease*). Diversas complicações da cirrose, como ascite e encefalopatia, são subestimadas pelo MELD, com alto risco de mortalidade em fila. Por esses motivos, foram criadas situações ditas especiais que recebem pontos de ajuste ao seu escore MELD (SILVEIRA et al., 2020); (RODRIGUES-FILHO; FRANKE; JUGES, 2018).

O MELD é formado pelas variáveis creatinina sérica, bilirrubina total e o RNI (razão normatizada internacional do tempo de protrombina) e a realização de hemodiálise na última semana (PAULO et al., 2019), onde a partir desses valores é feito um cálculo matemático para receptores a partir de 12 anos de idade  $[0,957 \times \text{Log e (creatinina mg/dl)} + 0,378 \times \text{Log e (bilirrubina mg/dl)} + 1,120 \times \text{Log e (RNI)} + 0,643 \times 10]$ , que deve ser arredondado para o valor inteiro mais próximo e a partir desse

escore, o paciente é posicionado na lista de espera (MORAES; OLIVEIRA; FONSECA-NETO, 2017).

Em 2019, a Portaria nº 2.049 do Ministério da Saúde, estabelece um parâmetro importante a ser englobado no âmbito do cálculo do MELD: valor do sódio sérico leva em consideração uma faixa que varia de 125 mEq/l a 140 mEq/l (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019). A finalidade é priorizar candidatos com hiponatremia, visto ser um importante preditor de mortalidade na lista de espera, sendo um evento recorrente em pacientes cirróticos com ascite refratária (FREITAS; RAMPIM; NUNES; COELHO, 2019). A partir de então, o escore MELD sódio (MELD-Na), é o parâmetro para priorização do TH no Brasil.

## CONSIDERAÇÕES CIRÚRGICAS

O procedimento do transplante compreende quatro etapas distintas: cirurgia de extração do órgão do doador, cirurgia de banca, hepatectomia e implante do enxerto no receptor. Durante a extração, os órgãos deixam de ser irrigados por sangue após clampeamento da aorta e da veia porta, levando ao início da isquemia fria através da hipotermia e solução de preservação (FILHO et al., 2022). O término da isquemia fria ocorre quando inicia a isquemia quente, momento em que o fígado é colocado na cavidade abdominal do receptor, realizado as anastomoses das veias cava e porta e finaliza com a reperfusão do órgão, restaurando o fluxo sanguíneo do enxerto (BARROS; XIMENES; GARCIA, 2022).

No refinamento do transplante hepático, a técnica cirúrgica também apresentou alterações visando à obtenção de melhores desfechos, principalmente os relacionados ao equilíbrio hemodinâmico. A técnica clássica de dissecação do fígado do receptor, inicialmente descrita por *Starzl et al* (1963), estabelecia o clampeamento e ressecção da veia cava inferior retro-hepática, com utilização de bypass venovenosos, ligando o remanescente inferior da veia cava inferior e a veia jugular interna ou externa por meio de cânulas plásticas (STARZL et al, 1963). No entanto, estudos posteriores demonstraram diversas desvantagens dessa técnica, principalmente relacionadas ao desenvolvimento de instabilidade hemodinâmica (CHARLIE et al, 1998).

Nesse contexto, *Tzakis, Todo e Starzl* (1989) descreveram inicialmente uma técnica de dissecação do fígado do receptor com dissecação cuidadosa e

preservação da veia cava inferior retro-hepática, de forma a excluir a necessidade desse tipo de bypass (TZAKIS, TODO e STARZL, 1989). Tal técnica, especialmente quando associada a um shunt porta cava temporário, associou-se a maior estabilidade hemodinâmica na fase anepática do transplante hepático, com menor necessidade de hemotransfusão (FIGUERAS et al, 2001).

## **TROMBOSE DE VEIA PORTA**

A trombose de veia porta anteriormente era contraindicação absoluta para transplante. Entretanto, esse cenário modificou com o advento de aprimoramento das técnicas cirúrgicas como a trombectomia simples, a arterialização da veia porta e a hemitransposição cavoportal (SONG *et al.*, 2014) (SILVA-FILHO, 2015).

A trombose do sistema porta pode se apresentar com diferentes graus de obstrução, com conseqüentes diferenças nas dificuldades técnicas do procedimento e desfechos do enxerto. Nesse sentido, Yerdel *et al* (2000) uma classificação para pacientes com trombose de veia porta, com graus variando de 1 a 4 a depender da extensão da obstrução trombótica. O grau 1 da classificação de Yerdel é reservado para aqueles pacientes que apresentam trombose mínima ou parcial, ocupando menos de 50% da luz da veia porta, e sem extensão ou com extensão mínima para a veia mesentérica superior (VMS). Já o grau 2 compreende aqueles pacientes que possuem trombose de veia porta ocupando mais de 50% da luz do vaso, incluindo obstrução completa, e sem extensão ou com extensão mínima para a VMS. No grau 3, os pacientes apresentam obstrução completa de veia porta e porção proximal da VMS, mas com porção distal da VMD não ocluída. Por último, os pacientes com grau 4 da classificação de Yerdel compreendem aqueles com obstrução completa de veia porta e porções proximais e distais da VMS. O grau da trombose guarda correlação com decisões da técnica cirúrgica a ser empregada e aumento do risco de complicações no perioperatório, incluindo sangramento (YERDEL *et al*, 2000).

Outro aspecto a ser destacado é o fato da trombose de veia porta ser um achado incidental, ou seja, não observado nos exames de imagem pré-operatórios, mas encontrado no intra-operatório. Isso se deve ao fato de que a sensibilidade dos exames pré-operatórios não ser de 100%. Yerde *et al* (2000) estabeleceram uma sensibilidade

da ultrassonografia abdominal de 73% no geral, sendo maior conforme o grau da trombose: 48% para grau 1, 82% para grau 2 e 100% para os graus 3 e 4 (YERDEL et al, 2000). *Ravaioli et al* (2011) estabeleceram como método de screening pré-operatório a realização de ultrassonografia abdominal, tomografia computadorizada e ressonância magnética de abdome, descrevendo uma sensibilidade de 39% para trombose parcial e 65% para trombose total (RAVAIOLI et al, 2011).

Diante de um paciente com trombose de veia portal submetido ao procedimento de transplante hepático, algumas técnicas cirúrgicas são descritas como formas de tratamento desse tipo de trombose. A técnica mais comumente utilizada consiste na trombectomia, procedimento que consiste na ressecção cuidadosa do trombo com o objetivo de alcançar um fluxo adequado na veia porta (CHO et al, 2008; RODRÍGUEZ-CASTRO et al, 2012).

Outra técnica menos utilizada é a interposição de um enxerto venoso do doador entre a veia porta do doador e a veia mesentérica superior do receptor, com ressecção da veia porta na hepatectomia do receptor (FIGUERAS et al, 1997). Outra técnica possível é a ressecção do segmento venoso acometido com anastomose término-terminal (RAVAIOLI, et al, 2011). Outros tipos de procedimentos são descritos, mas com indicações mais raras e sendo, portanto, menos utilizados (RODRÍGUEZ-CASTRO et al, 2012).

## **COMPLICAÇÕES DO TRANSPLANTE HEPÁTICO**

Apesar dos muitos avanços alcançados no TH, ainda há riscos de desenvolvimento de diversas complicações no pós-operatório (PO), sendo comumente neurológicas, pulmonares, respiratórias, cardíacas, hematológicas, vasculares, biliares, relacionadas ao próprio enxerto, assim como complicações intestinais, peritoneais, cirúrgicas, infecciosas e renais (MORAIS et al., 2017).

As complicações do TH, como em todo procedimento complexo, podem iniciar logo após a indução anestésica ou em qualquer período pós-transplante. O primeiro mês do transplante é o período em que o receptor está mais suscetível a fatores anestésicos, cirúrgicos, complicações técnicas em vias biliares e vasculares, incluindo trombose de artéria hepática, rejeição celular aguda, além de infecções bacterianas (PINTO, 2018).



A longo prazo, o TH pode acarretar complicações como nefropatias, relacionadas com o uso prolongado de imunossupressores, especialmente os inibidores de calcineurina, onde estudos mostram que a incidência de doença renal em pacientes submetidos ao transplante hepático é de cerca de 18%; síndrome metabólica, acometendo cerca de 52% dos pacientes, geralmente nos primeiros 12 meses de transplante; casos de neoplasias, representando uma incidência de cerca de 3% a 26%, sendo esse fato associado ao uso de imunossupressor a longo prazo (RODRIGUES; 2018)

Infecção é uma das complicações mais frequentes após o TH, devido ao uso de imunossupressores utilizados para reduzir as chances de rejeição (LUNARDI, 2019.) Sangramento é outra complicação comum no trans e pós-operatório e possui inúmeros fatores relacionados (MORAIS *et al.*, 2017).

No PO, existe a possibilidade de rejeição do órgão e do não funcionamento primário do enxerto, necessitando de um retransplante em cerca de 5% dos casos. A hemorragia pós-operatória, a trombose da artéria hepática, as complicações biliares, cardiopulmonares, hematológicas e as infecções são complicações que aumentam a mortalidade precoce e tardia (MORAIS *et al.*, 2017).

## **SANGRAMENTO NO PERIOPERATÓRIO**

Apesar de o transplante hepático ser a melhor alternativa que se tem hoje para o tratamento de doenças hepáticas graves, o mesmo pode trazer riscos à vida do paciente, principalmente no que se refere a aspectos do próprio processo fisiopatológico da doença hepática de estágio terminal. É do conhecimento científico que o fígado é um dos órgãos mais importantes, recebendo cerca de 25% do fluxo sanguíneo, sendo de extrema necessidade para a manutenção da homeostase do corpo, atuando em funções de grande importância dentre elas a coagulação sanguínea. Isso porque ele é responsável pela produção de trombopoietina (proteína responsável pela produção de plaquetas), pelos principais fatores de coagulação (V, VII, IX, X, XI, XII e XIII), o plasminogênio, a alfa-2-antiplasmina, pelas principais proteínas anticoagulantes naturais (C e S) e por proteínas relacionadas a fibrinólise (destruição do coágulo para restabelecimento do fluxo de sangue) (NUNES *et al.*, 2014).

Diante disso, percebe-se que o fígado possui uma função primordial na hemostasia, em virtude da produção de diversos fatores de coagulação, que impedem a perda sanguínea excessiva, como também uma ativação exacerbada da cascata de coagulação (NEDEL, 2014). A doença hepática compromete as funções do fígado e pode resultar em alterações que se estendem além da síntese dos fatores pró-coagulantes nos hepatócitos (QUEIROZ; DURAN; CHERMAN, 2021).

A perda sanguínea pode ser consequência de dificuldades técnicas, coagulopatias preexistentes ou adquiridas durante o transplante, hipertensão portal, trombose da veia porta, cirurgia abdominal prévia e disfunção do enxerto (FELTRACCO *et al.*, 2013, BRUNETTA *et al.*, 2015).

Sangramento intraoperatório e transfusões sanguíneas durante o TH estão relacionadas a taxas altas de morbimortalidade dos receptores (LIMA, 2020). As perdas por sangramento podem ser calculadas indiretamente pelo cálculo da quantidade de sangue necessária para manutenção ou alcance dos valores predeterminados de hematócrito e hemoglobina (FELTRACCO *et al.*, 2013).

Durante as fases iniciais do pós-operatório, são realizados exames diários, incluindo exames de coagulação, eletrólitos e níveis sanguíneos de drogas imunossupressoras, além de acompanhamento das funções hepáticas e identificação de quaisquer efeitos colaterais e complicações após o transplante (FARKAS; HACKL; SCHLITT, 2014).

Para os autores Carvalho e Moraes (2016), o período perioperatório compreende os períodos pré-operatório, transoperatório, pós-operatório, sendo estes subdivididos em: pré-operatório mediato, pré-operatório imediato, transoperatório, pós-operatório imediato, pós-operatório mediato e pós-operatório tardio.

Um estudo realizado pela Universidade de Sichuan, Chengdu, China, com 241 pacientes adultos que realizaram TH com doador vivo entre 2001 e 2013, teve como objetivo identificar a incidência, os desfechos e os fatores de risco para hemorragia abdominal pós-transplante de fígado. Ao fim do estudo, pode-se observar que a sobrevida cumulativa de 3 meses foi significativamente menor nos receptores que tiveram hemorragia em relação aos que não apresentaram sangramento pós-operatório. Além disso, o nível pré-operatório de albumina, o escore Child-Turcotte-

Pugh (CTP) e perdas sanguíneas intraoperatórias foram fatores de risco para sangramento no pós-operatório (LI *et al.*, 2014).

A ocorrência de sangramento é potencializada pela ativação do sistema fibrinolítico, que ocorre durante as fases anepática e reperfusão (FELTRACCO *et al.*, 2013). A fase anepática inicia-se após a ligadura da artéria hepática e veia porta do receptor e termina com a revascularização portal do enxerto. Nessa fase, verifica-se diminuição considerável na concentração dos fatores de coagulação que junto a extensa lesão tecidual cirúrgica, produz grande ativação da hemostasia e consumo de múltiplos fatores para a formação de fibrina. Em um estado de CIVD (Coagulação Intravascular Disseminada), adicionalmente a esse consumo, essa fase tem um estado hiperfibrinolítico caracterizado por aumento na geração de plasmina (MARINHO, 2015). Dependendo das demandas por fluidos e do regime de reposição volêmica empregado, a hemodiluição também pode ter papel relevante na redução dos fatores de coagulação durante a fase anepática (MARINHO *et al.*, 2018).

A fase de reperfusão, que é iniciada com a liberação do fluxo portal para o enxerto, é um momento crítico em razão das possíveis alterações hemostáticas. Há casos de que, após poucos minutos, ocorre sangramento difuso e descontrolado, secundário, particularmente à presença de hiperfibrinólise, que se mantém em até 60 minutos após reperfusão (NEDEL, 2014).

A liberação de heparina exógena do enxerto após a heparinização do doador ou de substâncias endógenas também pode desempenhar um papel na coagulopatia após reperfusão do enxerto. Outros fatores intraoperatórios que contribuem para a hemorragia prolongada incluem hipotermia, hipocalcemia e toxicidade por citrato (FELTRACCO *et al.*, 2013).

O citrato de sódio é um anticoagulante que age sequestrando o cálcio, impedindo a coagulação sanguínea e em algumas situações ele pode se acumular causando hipocalcemia, hipomagnesemia, espasmos musculares entre outras alterações. Além disso, o citrato de sódio solubiliza diversos íons metálicos no plasma sanguíneo, contribuindo para a absorção do chumbo no organismo, facilitando assim, sua excreção (FERRARI, 2020).

A hemorragia durante a fase pós-anestésica também pode estar relacionada à coagulação intravascular disseminada, em decorrência da lesão

isquêmica do enxerto hepático e ao sequestro de plaquetas (FELTRACCO *et al.*, 2013). O emprego de terapia antifibrinolítica, em especial o uso de ácido tranexâmico, reduz as perdas sanguíneas, o tempo de cirurgia e a atividade fibrinolítica durante o perioperatório (NEDEL, 2014)

Dentre os fatores que influenciam na perda sanguínea estão a gravidade da doença, cirurgia prévia, baixos níveis de hematócrito, fatores cirúrgicos e manejo intraoperatório incluindo uso de antifibrinolíticos, podendo levar a necessidade de transfusão durante o TH. Dessa forma, é importante rever as tendências no uso de hemocomponentes e hemoderivados no intraoperatório e melhorar a gestão anestésica e cirúrgica desses pacientes, visando à diminuição da perda de sangue e consequente redução das transfusões em pacientes submetidos ao transplante hepático (PANDEY *et al.*, 2015).

Diante disso, é imprescindível uma abordagem diferenciada na preparação e no seguimento dos pacientes para o ato cirúrgico, com intuito de garantir a individualização das condutas, pois o sucesso do transplante hepático (TH) está intimamente relacionado à atuação da equipe multiprofissional com finalidade de fortalecer o tratamento de forma integrada e otimizar os pacientes para o programa de transplante (LIMA *et. al.*, 2022).

Portanto, o desfecho positivo no TH começa na avaliação pré-operatória e se estende com os cuidados pós-transplante, que são de extrema importância para manutenção do enxerto e aumento na sobrevida. Assim, a identificação dos fatores de risco para o sangramento no perioperatório irá contribuir para prevenção de complicações no pós-transplante hepático.

## **2. RELEVÂNCIA E JUSTIFICATIVA**

O sangramento no período perioperatório de transplante hepático está relacionado ao aumento das complicações e da mortalidade. Conhecer os fatores de risco para hemorragia no pré-operatório podem contribuir para implantação de estratégias que visem reduzir esses eventos e, conseqüentemente, reduzir a morbimortalidade do transplante hepático.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 PRINCIPAL**

Avaliar os fatores de risco para sangramento no perioperatório do transplante hepático.

#### **3.2 ESPECÍFICO**

3.2.1. Avaliar se comorbidades como hipertensão arterial e diabetes mellitus têm impacto na taxa de sangramento.

3.2.2. Avaliar o percentual de pacientes com trombose portal submetidos ao transplante hepático

3.2.3. Comparar a taxa de mortalidade entre os pacientes com e sem sangramento perioperatório.

## 4 MÉTODO

### 4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo, com abordagem quantitativa. A pesquisa quantitativa exige o uso de recursos e técnicas de estatística, pois através dos resultados em números objetiva interpretar os conhecimentos adquiridos pelo pesquisador.

O estudo foi realizado a partir de dados de revisão de prontuário oriundos dos pacientes acompanhados no ambulatório de transplante de fígado do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), da Universidade Federal do Ceará, no município de Fortaleza, que foram submetidos ao transplante hepático no HUWC e no Hospital São Carlos.

### 4.2 População e amostra

A população do estudo foi composta por todos os pacientes submetidos ao TH nas duas instituições selecionadas para pesquisa, entre os anos de 2016 a 2020, totalizando 717 transplantes. Deste universo foram excluídos 29 pacientes menores de 18 anos e 06 pacientes transplante fígado-rim, permanecendo N= 682 pacientes.

Para estimativa da amostra, foi utilizado o cálculo para a amostra finita, considerando os receptores acima de 18 anos. O nível de confiança escolhido foi de 95% (correspondente a dois desvios padrão) e um erro máximo de 5%. Assim foi realizado o cálculo de acordo com a seguinte fórmula (MARTINS, 2005):

$$n = \frac{\alpha^2 \cdot p \cdot q \cdot N}{e^2 \cdot (N-1) + \alpha^2 \cdot p \cdot q}$$

Onde:

n: tamanho da amostra

$\alpha^2$ : nível de confiança, expresso em desvio padrão

p: percentagem com a qual o fenômeno se verifica

q: percentagem complementar (100-p)

N: tamanho da população

e<sup>2</sup>: erro máximo admitido

$$n = \frac{2^2 \cdot 50 \cdot 50 \cdot 682}{5^2 \cdot (682-1) + 2^2 \cdot 50 \cdot 50} = 280$$

Portanto, a amostra mínima calculada e necessária para avaliação do estudo é de 280 pacientes. Levando-se em conta o percentual de 25% para as perdas

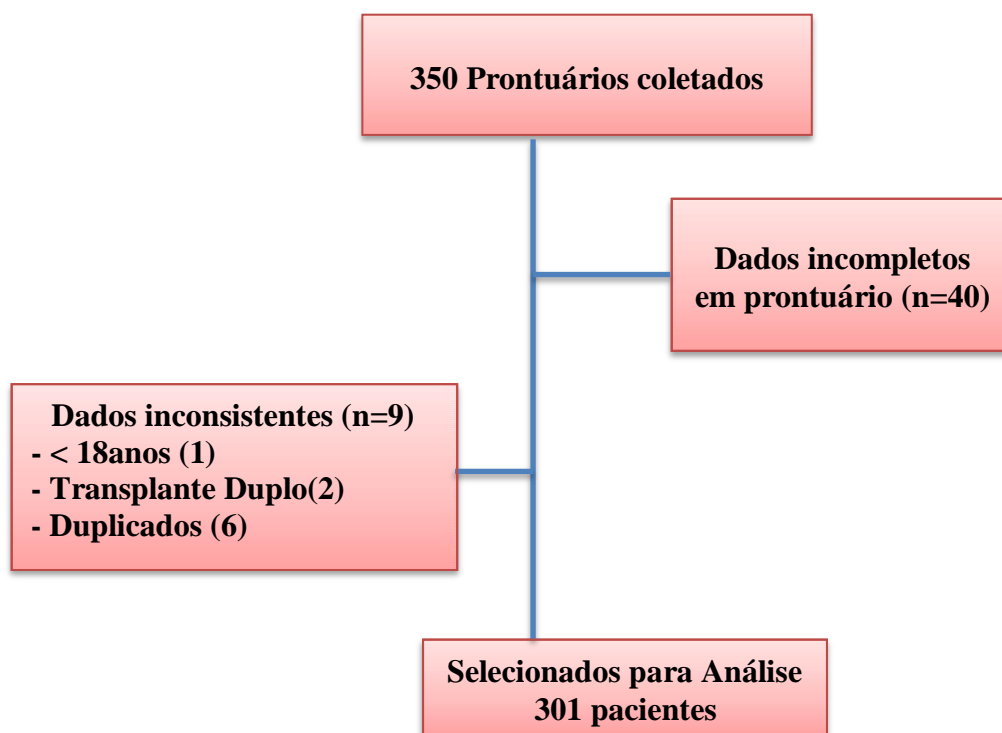
durante a etapa de coleta, foram consultados 350 prontuários.

Com o auxílio de um profissional estatístico cego, por meio do software **R**, foi realizada a randomização dos prontuários elegíveis. Destes 350 prontuários foram excluídos 40 por dados incompletos, 09 inconsistentes por informações divergentes no prontuário. De forma aleatória e após utilização de critérios de exclusão, foram selecionados 301 pacientes para o presente estudo (Figura 1).

$N = 682$  (paciente > 18 anos + transplante único)

$n = 280 + 25\% \text{ perdas} = 350$

Figura 1- Fluxograma da obtenção de casos para análise e de casos excluídos do estudo



Fonte: Elaborada pelo autor.



#### 4.2.1 Critérios de inclusão

Todos os pacientes submetidos a TH foram acompanhados no Hospital Universitário Walter Cantídio/UFC, no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2020, com idade a partir de 18 anos, procedentes de qualquer estado do país, em seguimento no serviço de transplante.

#### 4.2.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo pacientes com prontuário e pasta-arquivo com dados incompletos, que impossibilitaram a coleta dos dados relevantes para a análise da pesquisa, pacientes com idade menor que 18 anos e pacientes submetidos ao transplante duplo fígado-rim.

#### 4.3 Coleta de dados

Os dados foram coletados a partir da pasta-arquivo dos receptores de TH e do prontuário, considerando informações de relatórios cirúrgicos, resultados de exames laboratoriais, dados de hemotransfusão e recuperação intraoperatória de sangue (RIOS). Para tanto, foi utilizado um instrumento semiestruturado (**APÊNDICE A**) contendo dados socioepidemiológicos (sexo, idade na época do procedimento, procedência) e informações clínicas, incluindo as variáveis pré-operatórias (grupo ABO, peso, altura, Índice de Massa Corpórea, tempo de espera em lista, tempo de transplante, etiologia da hepatopatia, cirurgia abdominal prévia, retransplante e índices de gravidade da doença hepática (CTP e MELD), registros de exames laboratoriais pré-operatórios (valor da hemoglobina do pré-operatório imediato, níveis séricos de fibrinogênio, tempo de atividade da protrombina e contagem de plaquetas), presença de comorbidades (hipertensão, diabetes, coagulopatias, etc.) e informações cirúrgicas (sangramento, transfusão sanguínea, complicações vasculares, uso de RIOS durante a cirurgia, tempo de cirurgia, tempo de isquemia quente e tempo de

isquemia fria). Os dados do instrumento foram gerenciados usando a ferramenta eletrônica REDCap® hospedadas na Unidade de Pesquisa Clínica do Complexo de Hospitais Universitários da UFC.

No Protocolo de Anestesiologia onde foi realizado o estudo, pacientes com Hb < 8g/dL são transfundidos no início da cirurgia. No Protocolo de transfusão do Hemocentro-Ceará são reservados para cada TH, 02 Concentrado de Hemácias (CH), 05 Plasma Fresco congelado (PFC) e 10 paquetas.

A partir desses pressupostos, sangramento foi considerado quando houve necessidade de transfusão halogênica a partir de um concentrado de hemácias e/ou transfusão autóloga, através de RIOS, igual ou maior a 250 ml de sangue e registros de sangramento nos prontuários.

A compreensão de cada período cirúrgico e os riscos que envolvem o TH proporciona melhor gerenciamento das etapas enfrentadas pelo paciente. O período perioperatório do estudo em questão considera os períodos pré-operatório imediato, transoperatório e pós-operatório imediato (24 horas depois). Tais etapas compreendem desde o momento da admissão do paciente no hospital para realizar o TH, com a primeira coleta de exames laboratoriais, a admissão no centro cirúrgico com duas coletas de exames correspondentes às fases anepática e de reperfusão e pós-operatório imediato com três coletas de exames nas primeiras 24h na UTI cirúrgica.

#### **4.4 Análise dos dados**

A análise de dados foi realizada de forma descritiva e inferencial, sendo os dados processados por meio da plataforma da web REDCap®, ferramenta segura para criar e gerenciar bancos de dados e pesquisas online.

Após a coleta dos dados, as variáveis do estudo foram expressas em média, desvio-padrão, mediana, n e prevalência. Na análise das características dos participantes foi utilizado o teste U de Mann-Whitney, verificada a não aderência dos dados à distribuição gaussiana. Na investigação de associação entre as variáveis categóricas, foram utilizadas o teste de qui-quadrado de Pearson e o teste exato de Fisher.

Uma análise de regressão logística binária foi realizada para avaliar o comportamento das variáveis independentes frente ao desfecho deste estudo.

Adotou-se um nível de significância de 5%. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa estatístico R.

As variáveis analisadas foram apresentadas em forma de tabelas e gráficos, foram elaborados através do software Graphpad prism 6® e discutidas à luz da literatura publicada sobre o tema.

#### **4.5 Aspectos éticos**

Para execução deste estudo foram atendidas todas as recomendações e normas regulamentadoras previstas na Resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional da Saúde, que trata de pesquisas que envolvem seres humanos, no que se refere às exigências éticas e científicas. O projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) via Plataforma Brasil com certificado de aceite sob o número CAAE: 05104918.4.0000.5045 (Anexo A). A pesquisa obedeceu aos critérios dignidade, autonomia, privacidade e sigilo.

O projeto foi enviado inicialmente à Coordenação Geral do ambulatório de transplante hepático para aprovação prévia e, por se tratar de pesquisa envolvendo dados de prontuários, os pesquisadores assinaram um termo de compromisso para utilização de dados de prontuários médicos, comprometendo-se a garantir a confidencialidade dos participantes e preservar as informações dos prontuários e bases de dados médicas utilizadas. Além disso, foi solicitada autorização para uso dos prontuários e pastas-arquivo à Chefia do Setor de Arquivo Médico, mediante declaração de fiel depositário (ANEXO B).

## 5.RESULTADOS

A amostra total foi composta por 301 pacientes, dos quais 207 (69%) eram do sexo masculino e 94 (31%) do sexo feminino. Em relação ao procedimento, 227 (75,4%) eram da região nordeste, com destaque para o Ceará e Rio Grande do Norte, 69 (23%) região norte, 3 (1,0%) região sudeste, 1 (0,3%) região centro-oeste e 1 (0,3%) da região sul (tabela 1). A idade média dos pacientes no transplante foi de  $54 \pm 12$  anos, com mediana de 56 anos. Dentro da faixa etária, 192 (64%) pacientes tinham menos de 60 anos, enquanto 109 (36%) tinham 60 anos ou mais. O grupo sanguíneo O foi predominante (55%), seguido do grupo A (33%), B (9%) e AB (3%). A média do Índice de Massa Corpórea foi de  $27,1 \pm 5,1$  Kg/m<sup>2</sup>, com mediana de 26,4 Kg/m<sup>2</sup>. A maioria dos pacientes (75%) apresentava IMC < 30 Kg/m<sup>2</sup>, 23% tinham IMC entre 30-40 Kg/m<sup>2</sup> e 1,3% tinham IMC > 40 Kg/m<sup>2</sup>. Do total de pacientes, 77 (26%) haviam sido submetidos a cirurgia abdominal prévia.

O tempo médio em lista de espera para o transplante foi de  $4,7 \pm 6,0$  meses, com mediana de 2,8 meses. Cento e cinquenta pacientes (50%) da amostra tiveram indicação do transplante como situação especial. Quanto à classificação de CHILD, 136 pacientes (45%) eram CHILD C, seguido de 128 (43%) CHILD B e 37 (12%) CHILD A (tabela 2). O valor médio do MELD calculado foi de  $19 \pm 7$ , com mediana de 20. Dentre as variáveis utilizadas no MELD, o valor médio do RNI na amostra foi de  $1,67 \pm 0,75$ , com mediana de 1,46, a média de creatinina foi de  $1,25 \pm 0,86$ , com mediana de 0,96, a média de bilirrubina total foi de  $5,5 \pm 6,3$ , com mediana de 3,4 e o valor médio de sódio foi de  $135,2 \pm 5,7$ , com mediana de 136. Apenas 14 pacientes (4,7%) realizavam diálise e 9 pacientes (3%) faziam uso de anticoagulantes antes do transplante. Quando analisados os escores, incluindo as situações especiais, 236 pacientes (78%) possuíam um MELD < 24, enquanto apenas 65 (22%) tinham MELD igual ou superior a 25 (tabela 2).

Tabela 1 – Dados epidemiológicos da amostra de pacientes – Fortaleza - 2022

<b>Variáveis</b>	<b>n (%)</b>
<b>Sexo</b>	
Masculino	207 (69%)
Feminino	94 (31%)
<b>Tipo sanguíneo</b>	
O	165 (55%)
A	98 (33%)
B	28 (9%)
AB	10 (3%)
<b>Procedência</b>	
Região Nordeste	227(75,4%)
Região Norte	69 (23%)
Região Sudeste	3 (1,0%)
Região Centro Oeste	1 (0,3%)
Região Sul	1 (0,3%)
<b>Faixa de idade</b>	
Menos de 60 anos	192(64%)
60 anos ou mais	109(36%)

Fonte: Própria.

Tabela 2 – Dados clínicos da amostra de pacientes

<b>Variáveis</b>	<b>n(%)</b>	<b>valorp</b>
<b>CHILD</b>		<0,001
A	37(12%)	
B	128(43%)	
C	136(45%)	
<b>MELD</b>		<0,001
< 24	236 (78%)	
≥ 25	65 (22%)	
<b>Situação especial</b>		0,012
Sim	150 (50%)	
Não	151 (50%)	

Fonte: Própria.

A principal etiologia da doença hepática na amostra foi a cirrose alcóolica com 119 casos (40%), cirrose criptogênica em 54 (18%), hepatite C em 48 (16%), hepatite B e Delta em 53 (17,3%) e esteatohepatite não alcoólica (NASH) em 24 (8%) (tabela 3). Dentre essas etiologias, o carcinoma hepatocelular estava associado em 82 casos (27%) das hepatopatias. Houve também a presença de mais de uma etiologia em um mesmo paciente, justificando o n superior na tabela 3.

Tabela 3 – Etiologia da doença hepática da amostra

<b>Etiologia</b>	<b>n (%)</b>
<b>Cirrose alcóolica</b>	119 (40%)
<b>Cirrose criptogênica</b>	54 (18%)
<b>Hepatite B + D</b>	53 (17,3%)
<b>Hepatite C</b>	48 (16%)
<b>NASH</b>	24 (8%)
<b>Hepatite autoimune</b>	18 (6%)
<b>Colangite esclerosante primária</b>	7 (2,3%)
<b>Síndrome de Budd Chiari</b>	5 (1,7%)
<b>Colangite biliar primária</b>	5 (1,7%)
<b>Cirrose biliar secundária</b>	4 (1,3%)
<b>Hepatite fulminante</b>	3 (1%)
<b>Hemocromatose</b>	3 (1%)
<b>Doença de Wilson</b>	1 (0,3%)
<b>Outras etiologias</b>	14 (4,7%)

Fonte: Própria.

Dentre as comorbidades apresentadas pelos pacientes, a mais frequente foi diabetes mellitus em 100 casos (33%), seguido de hipertensão arterial sistêmica em 83 (28%), dislipidemia em 14 (4,7%) e nefropatia em 13 (4,3%) (tabela 4).

Tabela 4 – Prevalência de comorbidades

<b>Comorbidades</b>	<b>n (%)</b>
<b>Diabetes Mellitus</b>	100 (33%)
<b>Hipertensão arterial</b>	83 (28%)
<b>Obesidade</b>	14 (4,7%)
<b>Nefropatia</b>	13 (4,3%)
<b>Cardiopatia</b>	5 (1,7%)
<b>DPOC</b>	3 (1%)
<b>Coagulopatias/Trombofilias</b>	1 (0,3%)
<b>Outras comorbidades</b>	69 (23%)

Fonte: Própria.

A técnica cirúrgica foi predominantemente, com preservação de veia cava inferior (*piggyback*) em 99% dos casos, sendo apenas 3 pacientes (1%) usada a técnica clássica. O tempo de cirurgia foi em média  $361 \pm 70$  minutos, com mediana de 355 minutos. Tempo de isquemia fria foi em média de  $329 \pm 97$  minutos, com mediana de 306 minutos. Tempo de isquemia quente é de  $29,3 \pm 5,9$  minutos, com mediana de 29 minutos. O tempo de isquemia total foi de  $358 \pm 97$  minutos, com mediana de 338 minutos.

Da amostra total de 301 pacientes, 203 (67,4%) apresentaram sangramento no perioperatório. Nesse grupo de pacientes, 123 receberam RIOS e 182 receberam um ou mais concentrados de hemácias. O volume médio de RIOS foi de  $617 \pm 450$  ml. A média de concentrados de hemácias utilizados foi de  $3,42 \pm 2,46$  unidades (tabela 5)

Tabela 5 – Volume de RIOS e unidades de concentrados de hemácias nos pacientes que apresentaram sangramento perioperatório.

<b>Variáveis</b>	<b>n</b>	<b>Média ± desvio padrão (mediana)</b>
<b>RIOS (ml)</b>	123	$617 \pm 450$ (509)
<b>CH (unidades)</b>	182	$3,42 \pm 2,46$ (3,00)

Legenda: RIOS (Recuperação Intraoperatória Sanguínea); CH (Concentrado de hemácias)

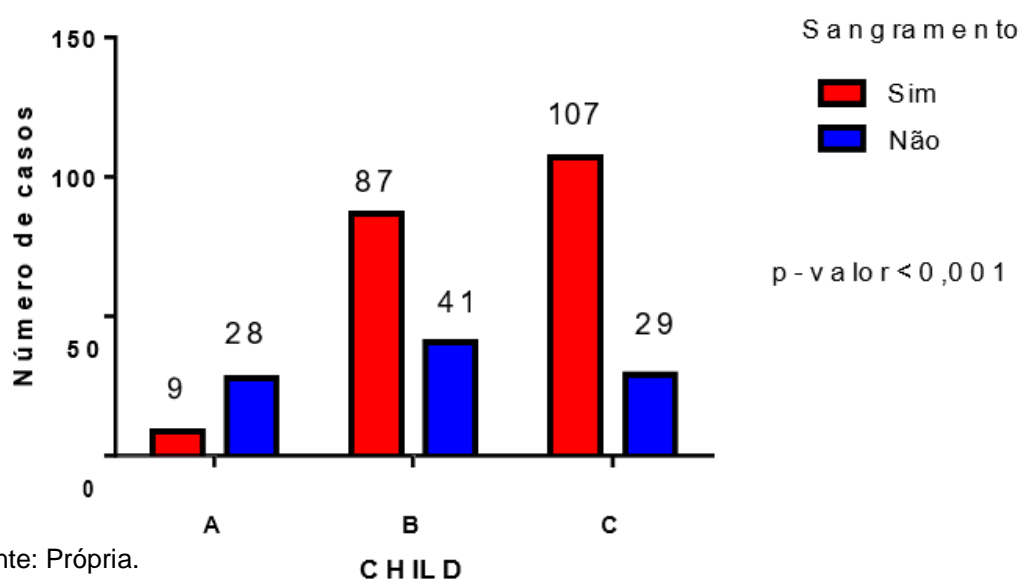
Fonte: Própria.

Entre os pacientes que apresentaram sangramento perioperatório, 129 (64%) eram do sexo masculino ( $p = 0,005$ ). Não houve diferença significativa entre a idade do grupo que apresentou sangramento. A idade média do transplantado do grupo que apresentou sangramento perioperatório foi de  $53 \pm 12$  anos, com mediana de 56 anos, enquanto no grupo que não teve sangramento a média foi  $55 \pm 12$  anos, com mediana

de 57 anos. Não houve diferença significativa entre o tipo sanguíneo, IMC, cirurgia abdominal prévia ou tempo em lista de espera.

Entre os pacientes que apresentaram sangramento perioperatório, 107 (53%) eram classificados como CHILD C, seguido de 87 (43%) CHILD B e apenas 9 (4%) CHILD A (gráfico I).

Gráfico I – Associação entre escore Child-Pugh e sangramento perioperatório



Pacientes com cirrose descompensada (Child B e C) apresentaram maior taxa de sangramento quando comparados com o grupo de Child A ( $p < 0,001$ ).

A média do MELD no grupo de pacientes que apresentou sangramento foi significativamente maior quando comparado com o grupo que não teve sangramento. A média no grupo com sangramento foi de  $21,0 \pm 7$ , com mediana de 21, enquanto que no grupo sem sangramento foi de  $16 \pm 7$ , com mediana de 15 ( $p$ -valor  $< 0,001$ ) (tabela 6). Entre as variáveis do cálculo usado no escore MELD, os valores de RNI e creatinina foram significativamente mais elevadas no grupo que apresentou sangramento ( $p < 0,001$  e  $< 0,001$ , respectivamente), enquanto os valores de sódio foram menores no grupo com sangramento ( $p = 0,004$ ). Não houve diferença estatística entre os valores de bilirrubina entre os dois grupos (tabela 6).



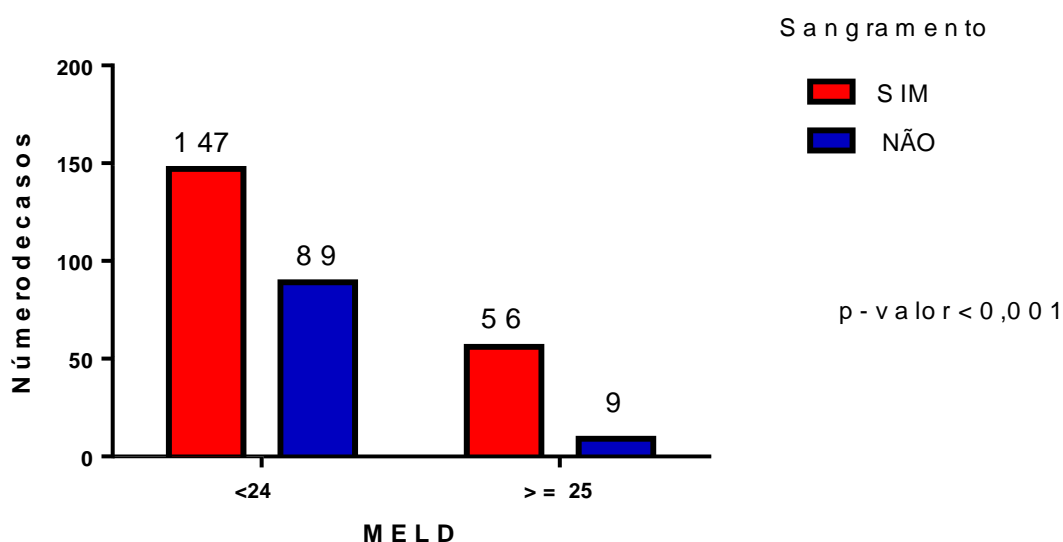
Tabela 6 – Associação entre escore MELD e sangramento perioperatório.

MELD	Sangramento		p-valor
	Sim (n= 203)	Não (n= 98)	
	21 ± 7 (21)	16 ± 7 (15)	<b>&lt;0,001</b>
<b>RNI</b>	1,75 ± 0,82(1,53)	1,52 ± 0,53(1,35)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Creatinina</b>	1,41 ± 0,96(1,10)	0,93 ± 0,47(0,80)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Bilirrubina total</b>	5,9 ± 6,5 (3,9)	4,6 ± 5,7 (2,6)	<b>0,015</b>
<b>Sódio</b>	134,6 ± 6,1 (135)	136,6 ± 4,5 (137)	<b>0,004</b>

Fonte: Própria.

Quando comparados, os pacientes com MELD puro maior ou igual a 25 apresentaram maior taxa de sangramento que os pacientes com MELD puro inferior (gráfico II).

Gráfico II – Associação entre valor do escore MELD e sangramento perioperatório



Fonte: Própria.

A presença de cirurgia abdominal prévia e uso de anticoagulantes não apresentou significância entre os dois grupos (p=0,387 e p= 0,723), respectivamente. A realização de diálise afoi associada com maior incidência de sangramento (p=

0,041). A presença de trombose de veia porta também foi mais prevalente entre os pacientes que apresentaram sangramento, ocorrendo em 50 casos (25%) do grupo com sangramento e apenas 12 (12%) do grupo sem sangramento ( $p$ =valor 0,013) (tabela 7).

Tabela 7 – Associação entre fatores de risco clínicos e sangramento perioperatório

		<b>Sangramento</b>		p-valor
		<b>Sim (n= 203)</b>	<b>Não (n= 98)</b>	
<b>Cirurgia abdominal prévia</b>	<b>Sim</b>	55 (27%)	22 (22%)	0,387
	<b>Não</b>	148 (73%)	76 (78%)	
<b>Diálise</b>	<b>Sim</b>	13 (6,4%)	1 (1,0%)	<b>0,041</b>
	<b>Não</b>	190 (94%)	97 (99%)	
<b>Uso de anticoagulante</b>	<b>Sim</b>	7 (3,4%)	2 (2,0%)	0,723
	<b>Não</b>	196 (97%)	96 (98%)	
<b>Trombose de veia porta</b>	<b>Sim</b>	50 (25%)	12 (12%)	<b>0,013</b>
	<b>Não</b>	153 (75%)	86 (88%)	

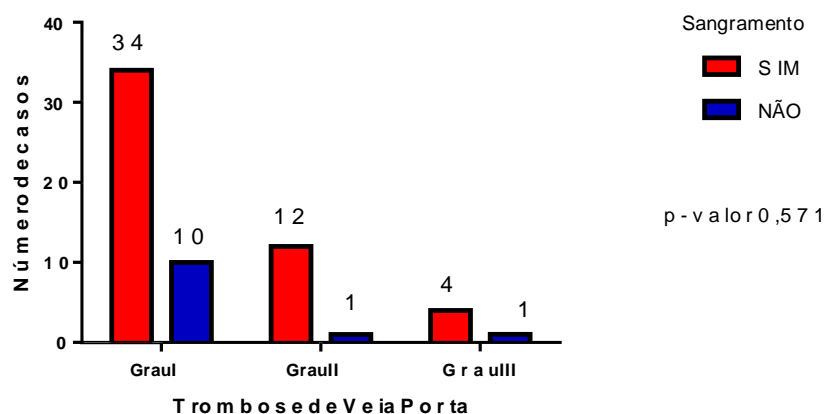
Fonte: Própria.

Trombose de veia porta foi identificada em 62 pacientes (21%), dos quais 46 (74%) apresentavam trombose parcial e 16 (26%) com trombose total. De acordo com a classificação de Yerdel, 44 pacientes (71%) apresentavam trombose grau I, 13 pacientes (21%) trombose grau II, 5 pacientes (8,1%) trombose grau III e nenhum paciente da amostra apresentou trombose grau IV (tabela 8).

Foram encontrados 25 pacientes (8,3%) com trombose incidental de veia porta. Esse achado foi associado com maior sangramento perioperatório ( $p < 0,001$ ).

O grau de trombose da veia porta não mostrou diferença significativa com a presença de sangramento (gráfico III).

Gráfico III– Associação entre grau da trombose de veia porta e sangramento perioperatório



Fonte: Própria.

Tabela 8 – Associação entre grau da trombose de veia porta e sangramento perioperatório

	Sangramento			p-valor
	n (%)	Sim (n= 62)	Não (n=239)	
<b>Graul</b>	44(71%)	34 (68%)	10 (83%)	0,571
<b>GraulI</b>	13 (21%)	12 (24%)	1 (8,3%)	
<b>GraulII</b>	5 (8,1%)	4 (8,0%)	1 (8,3%)	
<b>GraulIV</b>	0(0%)	0 (0%)	0 (0%)	

Fonte: Própria.

Entre as etiologias da hepatopatia, a cirrose criptogênica foi a mais associada com sangramento perioperatório, ocorrendo em 45 pacientes (22%) ( $p=0,006$ ). O carcinoma hepatocelular e a hepatite C se associaram em menor incidência com sangramento perioperatório ( $p< 0,001$ ). As demais etiologias de doença hepática não mostraram diferença significativa entre os dois grupos (tabela 9).

Tabela 9 – Associação entre sangramento e etiologia da hepatopatia (continua).

Etiologia	Sangramento			p-valor
	n	Sim (n= 203)	Não (n= 98)	
<b>Cirrose alcóolica</b>	119	80 (39%)	39 (40%)	0,949
<b>Cirrose criptogênica</b>	54	45 (22%)	9 (9,2%)	<b>0,006</b>
<b>Hepatite C</b>	48	22 (11%)	26 (27%)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Hepatite B e D</b>	53	31(15,4%)	22(22,1%)	0,595
<b>NASH</b>	24	19 (9,4%)	5 (5,1%)	0,201
<b>Hepatite autoimune</b>	18	13 (6,4%)	5 (5,1%)	0,655

Tabela 9 – Associação entre sangramento e etiologia da hepatopatia (conclusão).

<b>Colangite esclerosante primária</b>	7	4 (2,0%)	3 (3,1%)	0,686
<b>Síndrome de Budd Chiari</b>	5	5 (2,5%)	0 (0%)	0,178
<b>Colangite biliar primária</b>	5	3 (1,5%)	2 (2,0%)	0,662
<b>Cirrose biliar secundária</b>	4	4 (2,0%)	0 (0%)	0,308
<b>Hepatite fulminante</b>	3	2 (1,0%)	1 (1,0%)	>0,999
<b>Hemocromatose</b>	3	3 (1,5%)	0 (0%)	0,553
<b>Doença de Wilson</b>	1	1 (0,5%)	0 (0%)	>0,999
<b>Outras etiologias</b>	14	8 (3,9%)	6 (6,1%)	0,395

Fonte: Própria.

Entre as comorbidades, nenhuma mostrou diferença significativa entre os dois grupos (tabela 10).

Tabela 10 – Associação entre sangramento e comorbidades

<b>Comorbidades</b>	<b>Sangramento</b>			<b>p-valor</b>
	<b>n</b>	<b>Sim (n= 203)</b>	<b>Não (n= 98)</b>	
<b>Diabetes Mellitus</b>	100	64 (32%)	36 (36%)	>0,999
<b>Hipertensão arterial</b>	83	61 (30%)	22 (22%)	0,167
<b>Dislipidemia/obesidade</b>	14	12 (5,9%)	2 (2,0%)	0,157
<b>Nefropatia</b>	13	12 (5,9%)	1 (1,0%)	0,067
<b>Cardiopatia</b>	5	3 (1,5%)	2 (2,0%)	0,662
<b>DPOC</b>	3	1 (0,5%)	2 (2,0%)	0,248
<b>Coagulopatias/Trombofilias</b>	1	1 (0,5%)	0 (0%)	>0,999
<b>Outras comorbidades</b>	69	51 (25%)	18(18%)	0,191

Fonte: Própria.

Dentre os valores de resultados laboratoriais no pré-operatório, o valor da hemoglobina, hematócrito e RNI apresentaram diferença significativa entre os grupos ( $p < 0,001$ ). O valor médio da hemoglobina no pré-operatório dos pacientes que apresentaram sangramento perioperatório foi de  $10,01 \pm 2,38$ , com mediana de 9,80, enquanto no grupo que não apresentou sangramento foi de  $12,75 \pm 2,01$ , com mediana de 12,70 (gráfico IV). O valor médio do hematócrito no grupo que apresentou sangramento foi de  $30 \pm 6$ , com mediana de 30, enquanto no grupo sem sangramento foi de  $37 \pm 5$ , com mediana de 37. Por fim, o valor médio de RNI no grupo do sangramento foi de  $1,68 \pm 0,57$ , com mediana de 1,51, enquanto no grupo sem sangramento foi  $1,47 \pm 0,42$ , com mediana de 1,38. Não houve diferença significativa entre os valores de plaquetas entre os grupos ( $p$ -valor 0,937) (tabela 11).

Tabela 11 – Associação entre sangramento perioperatório e achados laboratoriais do pré-operatório imediato.

	Sangramento		p-valor
	Sim (n= 203)	Não (n= 98)	
<b>Hemoglobina</b>	10,01 ± 2,38 (9,80)	12,75 ± 2,01 (12,70)	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Plaquetas</b>	99.586 ± 62.958 (88.000)	101.593 ± 66.893 (84.500)	0,937
<b>RNI</b>	1,68 ± 0,57 (1,51)	1,47 ± 0,42 (1,38)	<b>&lt; 0,001</b>

Fonte: Própria

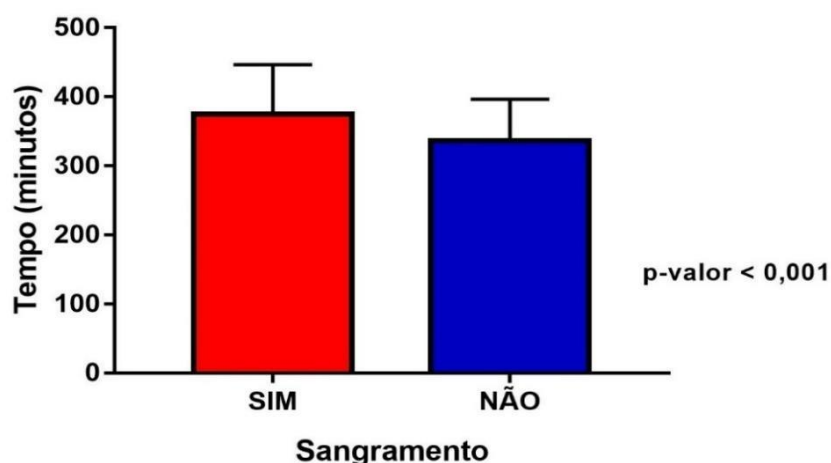
A média do tempo de cirurgia no grupo que apresentou sangramento perioperatório foi de 374 ± 71 minutos, com mediana de 365 minutos. Em comparação, no grupo sem sangramento, o tempo médio de cirurgia foi 334 ± 59 minutos, com mediana de 325 minutos ( $p < 0,001$ ) (gráfico V). O tempo de isquemia fria no primeiro grupo foi em média 340 ± 98 minutos, com mediana de 322 minutos, já no segundo grupo o tempo médio foi de 306 ± 89 minutos, com mediana de 283 ( $p = 0,002$ ) (gráfico VI). O tempo de isquemia total também foi significativo entre os grupos, com média de 370 ± 99 minutos e mediana de 352 minutos no primeiro grupo e média de 335 ± 90 minutos e mediana de 311 minutos no segundo grupo ( $p = 0,002$ ). Não houve diferença significativa entre o tempo de isquemia quente entre os grupos (tabela 12).

Tabela 12 - Associação entre sangramento perioperatório e tempos de cirurgia e Isquemia

Tempos operatórios	Sangramento		p-valor
	Sim (n= 203)	Não (n= 98)	
<b>Tempo de Cirurgia (min)</b>	374 ± 71 (365)	334 ± 59 (325)	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Tempo de isquemia fria (min)</b>	340 ± 98 (322)	306 ± 89 (283)	<b>0,002</b>
<b>Tempo de isquemia quente (min)</b>	29,3 ± 5,9 (30,0)	29,3 ± 5,9 (29,0)	0,892
<b>Tempo de isquemia total (min)</b>	370 ± 99 (352)	335 ± 90 (311)	<b>0,002</b>

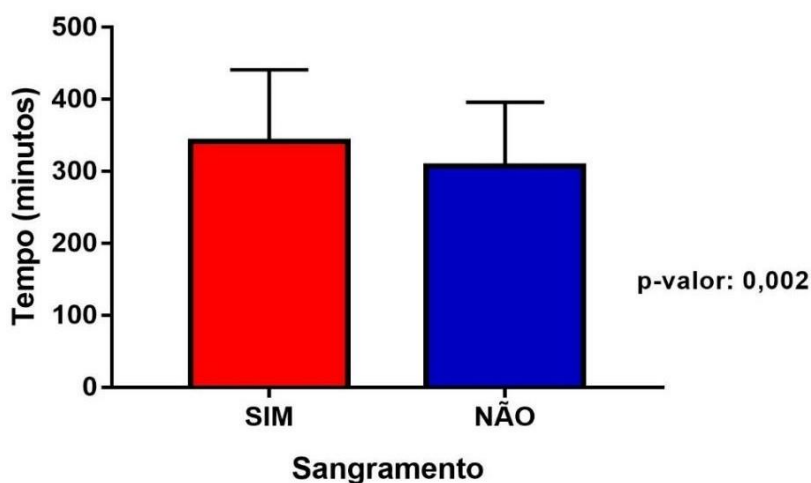
Fonte: Própria.

Gráfico IV – Associação entre tempo de cirurgia e sangramento perioperatório



Fonte: Própria.

Gráfico V – Associação entre tempo de isquemia fria e sangramento perioperatório



Fonte: Própria.

Foram encontrados 25 pacientes (8,3%) com trombose incidental de veia porta. Esse achado foi associado com maior sangramento perioperatório ( $p < 0,001$ ).

Os dados laboratoriais do transoperatório mostraram que o grupo que teve sangramento intraoperatório apresentou valores de hemoglobina e hematócrito significativamente maiores e valores de RNI e fibrinogênio significativamente menores que o grupo sem sangramento ( $p < 0,001$ ) (tabela 13).

Tabela 13 - Associação entre sangramento perioperatório e dados laboratoriais do transoperatório.

Sangramento				
		Sim (n= 203)	Não (n= 98)	p-valor
<b>Hemoglobina</b>	1ª coleta	8,87 ± 2,04 (8,50)	11,51 ± 2,09 (11,65)	<b>&lt;0,001</b>
	2ª coleta	8,40 ± 1,73 (8,25)	10,46 ± 1,85 (10,10)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Hematócrito</b>	1ª coleta	24,7 ± 5,1 (24,2)	28,3 ± 5,4 (27,0)	<b>&lt;0,001</b>
	2ª coleta	23,4 ± 4,9 (23)	27,3 ± 5,2 (26)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Plaquetas</b>	1ª coleta	96.857 ± 51.836 (89.000)	102.210 ± 56.687 (87.500)	0,490
	2ª coleta	93.262 ± 53.186 (82.150)	93.299 ± 55.099 (81.000)	0,945
<b>RNI</b>	1ª coleta	2,23 ± 1,42 (1,83)	1,88 ± 1,08 (1,63)	<b>&lt;0,001</b>
	2ª coleta	2,53 ± 1,10 (2,30)	2,29 ± 0,97 (2,07)	0,023
<b>Fibrinogênio</b>	1ª coleta	149 ± 74 (134)	186 ± 79 (176)	<b>&lt;0,001</b>
	2ª coleta	131 ± 62 (120)	156 ± 74 (132)	<b>0,010</b>

Fonte: Própria.

No pós-operatório imediato, apenas os valores de hemoglobina e hematócrito tiveram diferença (tabela 14)

Tabela 14 - Associação entre sangramento perioperatório e dados laboratoriais do pós-operatório imediato. (Continua)

Sangramento				
		Sim (n= 203)	Não (n= 98)	p-valor
<b>Hemoglobina</b>	1ª coleta	8,22 ± 1,85 (8,00)	9,51 ± 2,14 (9,39)	<b>&lt; 0,001</b>
	2ª coleta	7,76 ± 1,70 (7,50)	9,20 ± 1,91 (8,90)	<b>&lt; 0,001</b>
	3ª coleta	7,45 ± 1,48 (7,20)	8,68 ± 1,75 (8,50)	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Hematócrito</b>	1ª coleta	24,7 ± 5,1 (24,2)	28,3 ± 5,4 (27,0)	<b>&lt; 0,001</b>
	2ª coleta	23,4 ± 4,9 (23,0)	27,3 ± 5,2 (26,0)	<b>&lt; 0,001</b>
	3ª coleta	22,2 ± 4,2 (21,6)	25,5 ± 4,7 (24,7)	<b>&lt; 0,001</b>
<b>Plaquetas</b>	1ª coleta	90.029 ± 53.139 (74.000)	88.534 ± 53.349 (71.000)	0,660
	2ª coleta	74.694 ± 51.488 (63.000)	77.954 ± 53.761 (64.000)	0,770
	3ª coleta	59.582 ± 39.283 (50.000)	63.499 ± 39.794 (48.000)	0,695
<b>RNI</b>	1ª coleta	2,61 ± 1,93(2,30)	2,37 ± 0,81(2,13)	0,206
	2ª coleta	2,29 ± 0,74(2,16)	2,26 ± 1,16(1,96)	0,082
	3ª coleta	2,23 ± 1,16 (2,0)	2,03 ± 0,85 (1,80)	0,083

Tabela 14 - Associação entre sangramento perioperatório e dados laboratoriais do pós-operatório imediato. (Conclusão)

	1ª coleta	148 ± 93 (132)	148 ± 67 (142)	0,770
<b>Fibrinogênio</b>	2ª coleta	155 ± 92 (139)	202 ± 97 (182)	<b>0,010</b>
	3ª coleta	175 ± 62 (162)	293 ± 140 (227)	0,080

Fonte: Própria.

Nos primeiros 7 e 30 dias após o transplante ocorreram 15 e 21 óbitos, respectivamente (mortalidade de 4,98% em 7 dias e 6,97% em 30 dias). Dentre os que faleceram nos 7 primeiros dias, 14 (93,3%) apresentaram sangramento perioperatório (p-valor: 0,013). Dentre os que faleceram no primeiro mês pós transplante, 18 (85,7%) apresentaram sangramento (p-valor: 0,026) (tabela 15).

Assim, foi observada uma maior taxa de mortalidade nos primeiros 7 dias entre os pacientes que apresentaram sangramento perioperatório (7,37% vs. 0,9%), assim como nos primeiros 30 dias (9,47% vs. 2,7%).

Tabela 15 – Associação entre sangramento perioperatório e mortalidade

	<b>Sangramento</b>		<b>p-valor</b>
	<b>Sim(n= 203)</b>	<b>Não(n= 98)</b>	
<b>Óbitos nos primeiros 7 dias</b>	14 (93,3%)	1 (6,7%)	0,013
<b>Óbitos nos primeiros 30 dias</b>	18 (85,7%)	3 (14,3%)	0,026

Fonte: Própria.

Na análise de regressão logística (tabela 16), identificou-se que houve associação positiva entre algumas variáveis, indicando que pacientes com doença de base cirrose criptogênica apresentaram maior chance de desenvolver sangramento perioperatório, revelando associação fraca (OR = 10,1; IC=1,04;p=0,063).

Pacientes com trombose da veia porta apresentaram maior chance de ter sangramento, contudo sem indicar necessariamente que a exposição aumentou o risco e sem associação significativa (OR=4,52; IC=0,49; p = 0,207).



Os valores da hemoglobina do pré-operatório imediato ( $p=0,002$ ) e tempo de atividade da protrombina ( $p=0,02$ ) tiveram associação significativa com a ocorrência de sangramento.

O tempo de cirurgia no desfecho sangramento mostrou associação positiva ( $OR=1,01$ ;  $IC=1,00$ ;  $p=0,020$ ).

Tabela 16 – Regressão logística no desfecho do sangramento perioperatório.

	<b>OR</b>	<b>95%IC</b>	<b>p-valor</b>
<b>Cirrose criptogênica</b>	10,1	1,04	0,063
<b>Trombose de veia porta</b>	4,52	0,49	0,207
<b>Hemoglobina no pré-operatório imediato</b>	0,50	0,31	0,002
<b>Tempo de cirurgia</b>	1,01	1,00	0,020

Fonte: Própria.

## 6. DISCUSSÃO

No presente estudo, a cirrose por álcool foi a etiologia mais prevalente seguida das hepatites Be e C, resultados semelhantes a de um estudo realizado no Centro Oeste brasileiro (Watanabe et al., 2021) e diferencialmente dos achados publicados por Song *et al* (2018) que avaliou os desfechos do Wits Donald Gordon Medical Center (WDGMC) no período de 14 anos, em que Colangite Esclerosante Primária (CEP) foi mais prevalente (25%) quando comparada as outras etiologias. Em nossa casuística, a CEP foi presente em apenas 2,3% dos pacientes.

No presente estudo, valores menores de hemoglobina e hematócrito no pré-operatório imediato apresentaram relação com maior incidência de sangramento perioperatório. Tal achado corrobora com resultados de outros estudos semelhantes. De Santis et al (2014), ao avaliar retrospectivamente fatores associados à necessidade de hemotransfusão em 166 pacientes submetidos a transplante hepático, identificaram que valores de hemoglobina inferiores a 10 g/dL se associaram a maior ocorrência de transfusões sanguíneas (DE SANTIS et al, 2014).

Fernandes et al (2017), em estudo retrospectivo considerando 341 pacientes submetidos a TH, observaram que, para cada queda de 1 g/dL no valor da hemoglobina pré-operatória, aumentava-se o risco de transfusão de concentrados de hemácias em 25%. Em uma avaliação de 758 pacientes submetidos a TH, também estabeleceram que valores menores de hemoglobina no pré-operatório se correlacionaram fortemente com aumento da necessidade de hemotransfusão (ARAÚJO et al, 2010).

Nesse estudo, os valores alargados de RNI no pré-operatório imediato também se associaram a maior risco de sangramento perioperatório. O RNI alargado é um achado comum em pacientes submetidos a TH, servindo para gradação da função hepática em pacientes com cirrose, em conjunto com os níveis de bilirrubina total e creatinina, que formam a base do cálculo do MELD (KAMATH et al, 2001).

O fígado é o principal responsável pela produção da maioria dos fatores de coagulação. A disfunção hepática apresentada pela maioria dos pacientes submetidos a transplante favorece um desequilíbrio na homeostase, representado especialmente por um estado de coagulação deficiente, que favorece a ocorrência de sangramentos (HARTMANN, SZALA e SANER, 2016). Cywinski et al (2014), em estudo

retrospectivo avaliando 804 pacientes submetidos a TH, demonstrou que a ocorrência de RNI elevado no pré-operatório se associava consistentemente à maior necessidade de transfusões sanguíneas no período intraoperatório.

De Santis et al (2014) também avaliaram que valores de RNI superiores a 1,5 se correlacionaram mais frequentemente à necessidade de transfusão de hemocomponentes, especialmente concentrados de plaquetas, plasma fresco congelado e concentrado de hemácias.

No presente estudo, a plaquetopenia não apresentou correlação estatística com aumento do risco de sangramento ( $p = 0,937$ ). Araújo et al (2010) estabeleceram que a redução da contagem de plaquetas no período pré-operatório possui forte associação estatística com o aumento da necessidade de hemotransfusão (ARAÚJO et al, 2010). De Santis et al (2014) estabeleceram que a baixa contagem de plaquetas aumentou a necessidade de transfusão de hemocomponentes, especificamente de concentrado de hemácias e plasma fresco congelado, achado que não se estendeu para sangue total e concentrados de plaquetas.

No presente casuístico, cirurgias prolongadas também se associaram a maiores taxas de sangramento perioperatório. Massicotte et al (2004), estabeleceram que pacientes com necessidade de transfusão de mais de 4 concentrados de hemácia eram expostos a cirurgias com maior duração (MASSICOTTE et al, 2004).

Prolongamento do tempo de isquemia total também se associou fortemente a maiores taxas de sangramento perioperatório, às custas do tempo de isquemia fria especialmente. Em estudo retrospectivo, De Santis et al (2014) identificaram que o prolongamento do tempo total de isquemia se associou ao aumento da necessidade de transfusão de hemocomponentes. No entanto, não foi obtida associação estatística entre o tempo de isquemia fria e necessidade de hemotransfusão, ao contrário observado no nosso estudo.

A isquemia quente é descrita como fator de risco para necessidade de transfusão intraoperatória, pois o tempo prolongado de isquemia quente prejudica a função imediata do enxerto, podendo levar a perda de sangue após reperfusão e necessidade de transfusão (RANA et al., 2013). Entretanto, não houve relação no presente estudo.

A falência hepática estabelece um desequilíbrio no sistema de coagulação, de forma a predispor não apenas a sangramentos, mas também a eventos trombóticos, dentro dos quais se inclui a trombose de veia porta (FORKIN et al, 2018). No estudo atual, a presença de trombose da veia porta como achado incidental no intraoperatório associou-se com aumento do risco de sangramento perioperatório, possivelmente relacionado aos extremos de coagulopatia, sangramento/trombose, apresentados por pacientes cirróticos (CLELAND et al, 2016).

Pan et al (2009), ao avaliar 253 pacientes com diagnóstico de trombose da veia porta, identificaram um aumento na necessidade de transfusão de hemocomponentes em pacientes com essa condição submetidos a transplante hepático. Nesse contexto, a presença de trombose de veia porta configura critério para a realização de trombectomia, estando essa última também associada a aumento do risco de sangramento perioperatório no presente estudo.

Nesse estudo, dentre os pacientes com sangramento perioperatório, 95% dos pacientes necessitam de algum tipo de transfusão sanguínea. É interessante destacar, no entanto, que cerca de 12% dos pacientes submetidos à hemotransfusão não apresentaram sangramento perioperatório, fato importante para destacar que outras causas além de sangramento podem levar à transfusão sanguínea em pacientes submetidos ao transplante hepático.

Anemias importantes, representadas por baixos níveis de hemoglobina, conforme já discutido anteriormente, se relacionaram a aumento da necessidade de transfusão sanguínea no intraoperatório (FERNANDES et al, 2017; ARAÚJO et al, 2010). Outro aspecto importante é a transfusão sanguínea no contexto das coagulopatias, comuns em pacientes hepatopatas, com transfusão de concentrados de plaquetas e/ou plasma fresco congelado em pacientes com INR mais alto, conforme discutido anteriormente por De Santis et al (2014).

Alguns valores laboratoriais especificamente do intraoperatório também se associaram a maior risco de sangramento perioperatório. Particularmente, níveis baixos de fibrinogênio medidos no ato cirúrgico, apresentaram relação com maiores taxas de sangramento. Li et al (2012) identificaram que valores de fibrinogênio inferiores a 1,5g/L se associaram a um aumento do risco de hemotransfusão maciça.

Valores inferiores de cálcio iônico na primeira coleta do intraoperatório se associaram a aumento do risco de sangramento. No entanto, tal associação não se manteve na segunda coleta do intraoperatório, nem nas medidas do pós-operatório imediato, o que levanta o questionamento da real importância do cálcio iônico sérico como preditor de sangramentos perioperatórios no transplante hepático.

Na nossa casuística, a ocorrência de sangramento no período perioperatório se relacionou com aumento da mortalidade em 7 e 30 dias pós-transplante hepático. Esse achado vai ao encontro das conclusões de outros estudos envolvendo transplante hepático e sangramento. Em estudo retrospectivo avaliando 233 pacientes submetidos a transplante hepático, identificaram que a necessidade de transfusão sanguínea intraoperatória se correlacionou com aumento da mortalidade no médio e longo prazo (RANA et al., 2013).

Sangramento no intraoperatório tem sido associado a várias complicações após o transplante, dentre elas a reintervenção cirúrgica precoce após TH (THOMPSON et al., 2014). YOKOYAMA e et al (2019) avaliaram os fatores de risco para necessidade de transfusão hemolítica pós-operatória em TH e observaram que o escore MELD, cirrose por vírus e tempo de isquemia quente são preditores de necessidade de transfusão, corroborando parcialmente com o presente estudo, em que o valor elevado do escore MELD esteve associado a sangramento; entretanto, cirrose por vírus esteve associada com menor incidência de sangramento perioperatório.

Em estudo retrospectivo envolvendo 225 pacientes submetidos a transplante hepático, Cacciarelli et al (1999) também identificaram maior mortalidade em pacientes que receberam 5 ou mais concentrados de hemácias no intraoperatório (CACCIARELLI et al, 1999). No entanto, é importante destacar que há carência de estudos que discutam as consequências do sangramento perioperatório de forma independente da necessidade de transfusão sanguínea no contexto do transplante hepático.

Dessa forma, estratégias para elevar hemoglobina no período pré-operatório, melhor rastreamento de TVP e redução ao máximo do tempo de cirurgia e de isquemia fria podem diminuir taxa de sangramento e, consequentemente de mortalidade no período perioperatório.

## 7. CONCLUSÃO

Os fatores de risco de pré-operatório associados com sangramento foram níveis de hemoglobina menor 10,01 g /dL, escore MELD calculado maior ou igual a 25 e trombose portal.

Cirurgia prévia em abdome superior e o uso de anticoagulantes no pré-operatório não tiveram impacto na taxa de sangramento. Pacientes com cirrose descompensada, classificados como Child B e C, apresentaram maior taxa de sangramento.

O tempo de cirurgia e o de isquemia fria do enxerto foram associados com maior sangramento.

As comorbidades mais comuns, como hipertensão arterial e diabetes, não apresentaram impacto na taxa de sangramento.

Trombose portal diagnosticada no pré-operatório foi encontrada em 62 pacientes (21%) dos casos, dos quais 46 (74%) eram trombose parcial e 16 (26%) trombose total.

A mortalidade precoce (7 e 30 dias) foi maior no grupo que apresentou sangramento perioperatório.

## REFERÊNCIAS

AGUIAR, M. I. F. DE et al. Gravidade da doença hepática e qualidade de vida no transplantedefígado. *ActaPaulistadeEnfermagem*, v.29,n.1,p.107–114, fev.2016.

ARAÚJO, T. et al. Predictive variables affecting transfusion requirements in orthotopic liver transplantation. In: *Transplantation proceedings*. Elsevier, 2010. p.1758-1759.

ABTO-Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado (2014-2021). Registro Brasileiro de Transplantes. São Paulo; 2021

BERNARDI, Nicole. **FATORES PREDITORES DE MORTALIDADE EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE HEPÁTICO**. 2018. 71 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Cirúrgicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2018.

BRUNET A et al. Severe acute anemia after liver transplantation in an elderly Jehovah's witness treated with high-dose erythropoietin and ferric carboxymaltose – a case report. **Transplantation Proceedings**, v. 47, p. 2548-2551, 2015. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041134515008660?via%3Dihub>> . Acesso em: 07 dez. 2017

CACCIARELLI, Thomas V. et al. Effect of intraoperative blood transfusion on patient outcome in hepatic transplantation. **Archives of Surgery**, v.134,n.1,p.25-29, 1999.

CARVALHO, R. et al. *Enfermagem em Centro Cirúrgico e Recuperação*. 2ed. Barueri, SP: Manole, 2016

CHARI, Ravi S. et al. Venovenous bypass in adult orthotopic liver transplantation: routine or selective use?. **Journal of the American College of Surgeons**, v. 186, n. 6, p. 683-690, 1998.

CHO, Jai Young et al. Thrombosis confined to the portal vein is not a contraindication for living donor liver transplantation. **World journal of surgery**, v. 32, n. 8, p. 1731-1737, 2008.

CLELAND, S. et al. Massive Haemorrhage in Liver Transplantation: Consequences, Prediction and Management. **World Journal of Transplantation**, v. 6, n. 2, p. 291-305, jun. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4919733/?report=reader>>. Acesso em: 08 nov. 2017.

COELHO, Gustavo Henrique de Freitas; BONELLA, Alcino Eduardo. Doação de órgãos e tecidos humanos: a transplantação na Espanha e no Brasil. *Rev. Bioét.*, Brasília, v. 27, n. 3, p. 419-429, Sept. 2019. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1983-80422019000300419&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-80422019000300419&lng=en&nrm=iso)>. access on 17 Set. 2022. Epub Sep 26, 2019. <https://doi.org/10.1590/1983-80422019273325>.

CYWINSKI, Jacek B. et al. Prediction of intraoperative transfusion requirements during orthotopic liver transplantation and the influence on postoperative patient survival. **Anesthesia & Analgesia**, v. 118, n. 2, p. 428-437, 2014.

DE SANTIS, Gil Cunha et al. Preoperative variables associated with transfusion requirements in orthotopic liver transplantation. **Transfusion and Apheresis Science**, v. 50, n. 1, p. 99-105, 2014.

DINIZ, Victor Senna. **Transplante de fígado no estado do Rio de Janeiro: análise retrospectiva do período 2013-2017**. 2019. 110 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública)-Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2019.

FARKAS, S; HACKL, C; SCHLITT, H. J. Overview of the Indications and Contraindications for Liver Transplantation. **Cold Spring Harb Perspect Med**, v. 4, n. 5, p. a015602, mai 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3996378/>>. Acesso em: 28 out. 2017.

FELTRACCO, P. et al. Blood Loss, Predictors of Bleeding, Transfusion Practice and Strategies of Blood Cell Salvaging during Liver Transplantation. **World Journal of Hepatology**, v. 5, n. 1, p. 1-15, jan. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3562721/>>. Acesso em: 29 out. 2017.

FERNANDES, Diogo Sobreira et al. Pre-operative predictors of red blood cell transfusion in liver transplantation. **Blood Transfusion**, v. 15, n. 1, p. 53, 2017.

FERRAZZO, Sílvia et al. SPECIALIST SERVICE IN LIVER TRANSPLANTATION AT A UNIVERSITY HOSPITAL: A CASE STUDY. **Texto contexto - enferm.**, Florianópolis, v. 26, n. 2, e2630015, 2017. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-07072017000200339&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072017000200339&lng=en&nrm=iso)>. access on 17 Set. 2022. Epub July 10, 2017. <https://doi.org/10.1590/0104-07072017002630015>.

FERRARI, Jéssica. **Influência do citrato de sódio na deposição de chumbo em tecidos de ratos expostos**. 2020. 42 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, 2020.

FIGUERAS, Juan et al. Temporary portocaval shunt during liver transplantation with vena cava preservation. Results of a prospective randomized study. **Liver transplantation**, v. 7, n. 10, p. 904-911, 2001.



FIGUERAS, J. et al. Extra-anatomic venous graft for portal vein thrombosis in liver transplantation. **Transplant International**, v. 10, n. 5, p. 407-408, 1997.

FILHO, J.F.R; FILHO, J.A.D.L; NETO, B.A.F; FLOR, M.J.N. Extração de enxerto de doador falecido. In: GARCIA, José Huygens Parente; VIANA, Cyntia. **Doenças hepáticas: aprendizado baseado em 2000 transplantes de fígado**. Fortaleza: Imprensa Universitária da Ufc, 2022. p. 1-548.

FORKIN, Katherine T. et al. The coagulation profile of end-stage liver disease and considerations for intraoperative management. **Anesthesia & Analgesia**, v. 126, n. 1, p. 46-61, 2018.

FREITAS, ACT; RAMPIM, AT; NUNES, CP; COELHO, JCU. Impacto do MELD sódio na lista de espera para transplante hepático. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2019;32(3):e1460. DOI: /10.1590/0102-672020190001e1460

FREITAS, ACT; COELHO, JCU; WATANABE, MR; LIMA, RLC. Relação entre a qualidade do doador e a gravidade do receptor de transplante hepático. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2020;33(1):e1499. DOI: /10.1590/0102-672020190001e1499

GARCIA, José Huygens Parente et al. Transplante de fígado: resultados iniciais. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões* [online]. 2005, v. 32, n. 2 [Acessado 28 Setembro 2022], pp. 100-103. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-69912005000200011>>. Epub 28 Nov 2005. ISSN 1809-4546. <https://doi.org/10.1590/S0100-69912005000200011>.

GARCIA, José Huygens Parente; VIANA, Cyntia (org.). **Doenças hepáticas: aprendizado baseado em 2000 transplantes de fígado**. Fortaleza: Imprensa Universitária, 2022.

HARTMANN, Matthias; SZALAI, Cynthia; SANER, Fuat H. Hemostasis in liver transplantation: Pathophysiology, monitoring, and treatment. **World journal of gastroenterology**, v. 22, n. 4, p. 1541, 2016.

HIZARCI, B.; KARAASLAN, P.; ERTUGRUL, G. et al. Preditores de morbimortalidade perioperatória em transplantes de fígado de doador vivo adulto: relato de resultados de um hospital terciário. *Ain-Shams J Anesthesiol* **12**, 60 (2020). <https://doi.org/10.1186/s42077-020-00094-7>

HUO, T.-I. et al. Proposal of a modified Child-Turcotte-Pugh scoring system and comparison with the model for end-stage liver disease for outcome prediction in patients with cirrhosis. **Liver Transplantation**, v. 12, n. 1, p. 65–71, 2005.

KAMATH, Patrick S. et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. **Hepatology**, v. 33, n. 2, p. 464-470, 2001.

LI, C et al., LI, Chuan et al. Risk factors and outcomes of massive red blood cell transfusion following living donor liver transplantation. **Journal of Digestive Diseases**, v. 13, n. 3, p. 161-167, 2012.

Risk Factors for Abdominal Bleeding After Living-Donor Liver Transplant. **Experimental and Clinical Transplantation**, v. 12, n. 5, p. 424-428, out. 2014. Disponível em: [http://ectrx.org/forms/ectrxcontentshow.php?doi\\_id=10.6002/ect.2013.0223](http://ectrx.org/forms/ectrxcontentshow.php?doi_id=10.6002/ect.2013.0223). Acesso em: 02 nov. 2017.

LIMA, Yolanda de Barros. **AVALIAÇÃO DA FADIGA NOS PACIENTES CANDIDATOS A TRANSPLANTE DE FÍGADO EM UM HOSPITAL TERCEÁRIO**. 2018. 69 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Médico-Cirúrgica, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2018.

LIMA, C. M. F. **Avaliação da necessidade do uso de rotina da recuperação intraoperatória de sangue no transplante hepático**. 2020. 55 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médico-Cirúrgicas) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2020.

LIMA, Clébia Azevedo de; PINHEIRO, Erika Vasconcelos Vidal; MIRANDA, Leda Fátima Rocha; FREITAS, Louyse Teixeira de Souza; CARDOSO, Maria Edna de Sousa; NASCIMENTO, Maria José Efigênia Maria; BEZERRA, Patrícia Carvalho; NOBREGA, Rafaela Tavares. Equipe multiprofissional. In: GARCIA, José Huygens Parente; VIANA, Cyntia. **Doenças hepáticas: aprendizado baseado em 2000 transplantes de fígado**. Fortaleza: Imprensa Universitária da Ufc, 2022. p. 1-548.

LUNARDI, Fernanda. Cenário do Transplante Hepático de um Hospital Escola da Região sul do Brasil. 2019. 72 f. TCC (Graduação) - Curso de Enfermagem, Centro de Ciências de Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Florianópolis, 2019.

MARINHO, David Silveira. **Exames convencionais da coagulação como variáveis preditoras da indicação de transfusão de plasma fresco congelado durante o transplante de fígado**. 2015. 118 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências, Anestesiologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

MARINHO, David Silveira; FERNANDES, Cláudia Regina; ROCHA FILHO, Joel Avancini; AULER JÚNIOR, José Otávio Costa; NASCIMENTO, José Carlos Rodrigues. **MECANISMOS DE COAGULOPATIA NO TRANSPLANTE DE FÍGADO. Jbt J Bras Transpl**. Fortaleza, p. 17-28. fev. 2018.

MARTINS, G. de A. **Estatística geral e aplicada**. 3 ed. São Paulo: Atlas, 2005.

MEIRELLES JR, Roberto Ferreira *et al*. Transplante de fígado: história, resultados e perspectivas. Einstein, São Paulo, n. 13, vol. 1, p. 149-52, 2015. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S167945082015000100026&script=sci\\_arttext&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S167945082015000100026&script=sci_arttext&lng=pt). Acesso em: 20 set. 2022.

MASSICOTTE, Luc et al. Transfusion predictors in liver transplant. **Anesthesia & Analgesia**, v. 98, n. 5, p. 1245-1251, 2004.

MELKI, CR; FERNANDES, JLR; LIMA, AS. Critério Meld na Fila de Transplantes: Impacto na Mortalidade Geral e por Grupos Diagnósticos. BJT. 2022;25(02):e7222. [https://doi.org/10.53855/bjt.v25i2.454\\_pt](https://doi.org/10.53855/bjt.v25i2.454_pt)

MIES, S. Transplante de fígado. Rev Ass Med Brasil, v. 44, n. 2, p. 127-34, abr./jun.1998.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Altera a Portaria de consolidação nº 4 GM/MS, de 08 de setembro de 2017, para atualizar o anexo 10 do anexo I do regulamento técnico do Sistema Nacional de Transplantes. PORTARIA Nº 2.049 DE 09 DE AGOSTO DE 2019.

MORAES, Ana Claudia Oliveira de, OLIVEIRA, Priscilla Caroliny de and FONSECA-NETO, Olival Cirilo Lucena da THE IMPACT OF THE MELD SCORE ON LIVER TRANSPLANT ALLOCATION AND RESULTS: AN INTEGRATIVE REVIEW. ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo) [online]. 2017, v. 30, n. 1 [Accessed 26 September 2022], pp. 65-68. Available from: <<https://doi.org/10.1590/0102-6720201700010018>>. ISSN 2317-6326. <https://doi.org/10.1590/0102-6720201700010018>.

MORAIS, Evelyn Nascimento de; CONRAD, Deise; MACHADO, Glaucia Costa; ABREU, Maíza de Oliveira; MATTOS, Elane Moreira de; CRUZ, Samuel Augusto Chaves da. Postoperative complications of liver transplant: evidence for the optimization of nursing care complicações pós-operatórias do transplante hepático. RevistadePesquisaCuidadoEFundamentalOnline, [S.L.], v.9, n.4, p.999- 1007, 31 out. 2017. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro UNIRIO. <http://dx.doi.org/10.9789/2175-53612017.v9i4.999-1007>.

MOORE, F.D. *et al.* One-stage homotransplantation of the liver following total hepatectomy in dogs. Transplantation Bulletin, n. 6, vol.1, p. 103-7, 1959.

NAWROTH, R. *et al.* Auxiliary liver transplantation in an animal experiment: a novel surgical model. Z Exp Chir Transplant Kunstliche Organe, n.18, p. 66-78, 1985.

NEDEL, Wagner Luis. Avaliação dos níveis de TAFI no perioperatório de transplante hepático: estudo piloto. 2014. 60 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Hepatologia, Centro de Ciências de Saúde, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, 2014.

NEGREIROS, Francisca Diana da Silva. TRANSPLANTE HEPÁTICO EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA: COMPETÊNCIAS DO ENFERMEIRO NO SERVIÇO AMBULATORIAL. 2015. 197 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ensino na Saúde, Formação e Desenvolvimento Docente na Saúde, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2015.

OLIVEIRA, M. S. DE *et al.* Chronic hepatitis B and D: prognosis according to Child-Pugh score. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.70, n.5, p.1048–1053, out.2017.

PAN, C. et al. Single-center experience of 253 portal vein thrombosis patients undergoing liver transplantation in China. In: **Transplantation proceedings**. Elsevier, 2009. p.3761-3765.

PANDEY, C. K. et al. Intraoperative Blood Loss in Orthotopic Liver Transplantation: The Predictive Factors. **World Journal of Gastrointestinal Surgery**, v.7, n.6, p.86- 93, jun. /2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4478560/>>. Acesso em: 24 out. 2017.

PAULO, Carolina Oliveira de et al. SOBREVIDA, MELD-SÓDIO E SÓDIO SÉRICO PÓS-TRANSPLANTE HEPÁTICO. **Jornal Brasileiro de Transplantes**. São Paulo, p. 6-12. set. 2019. Disponível em: [https://site.abto.org.br/wp-content/uploads/2020/07/JBT-2019-n%C2%BA-3-Corrigido-1\\_compressed.pdf](https://site.abto.org.br/wp-content/uploads/2020/07/JBT-2019-n%C2%BA-3-Corrigido-1_compressed.pdf). Acesso em: 29 dez. 2022.

PEREIRA, Camila Santos et al. Escala Perme como preditor de funcionalidade e complicações após a alta da unidade de terapia intensiva em pacientes submetidos a transplante hepático. *Rev. bras. ter. intensiva*, São Paulo, v. 31, n. 1, p. 57-62, Mar. 2019. Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-507X2019000100057&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2019000100057&lng=en&nrm=iso)>. access on 25 Mar. 2021. <https://doi.org/10.5935/0103-507x.20190016>.

PINTO, Luís Eduardo Veras. FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À TROMBOSE DE ARTERIA HEPÁTICA: ANÁLISE DE 1050 TRANSPLANTES DE FÍGADO. 2018. 62f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Cirúrgicas, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2018.

QUEIROZ, Daniel Vieira; DURAN, Marcelo Sampaio; CHERMAN, Aline Alonso. Manejo intraoperatório do sangramento em cirurgias de grande porte com métodos viscoelástico. *Journal Of Surgical And Clinical Research*, [S.L.], v.12, n.2, p.127-142, 28 dez. 2021. *Journal of Surgical and Clinical Research*. <http://dx.doi.org/10.20398/jscr.v12i2.25736>.

RANA, Abbas et al. Blood transfusion requirement during liver transplantation is an important risk factor for mortality. **Journal of the American College of Surgeons**, v. 216, n. 5, p. 902-907, 2013.

RAVAIOLI, Matteo et al. Portal vein thrombosis and liver transplantation: evolution during 10 years of experience at the University of Bologna. **Annals of surgery**, v.253, n. 2, p. 378-384, 2011.

RODRIGUES, Daniela da Luz Silva. **20 anos de Transplante Hepático: um caso clínico**. 2018. 33 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Mestrado Integrado de Medicina, Clínica Universitária de Gastrenterologia, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2018.

RODRÍGUEZ-CASTRO, Kryssia I. et al. Management of nonneoplastic portal vein thrombosis in the setting of liver transplantation: a systematic review. **Transplantation**, v. 94, n. 11, p. 1145-1153, 2012.

RODRIGUES-Filho, Edison Moraes; FRANKE, Cristiano Augusto e JUNGUES, José Roque. Transplante de fígado e alocação dos órgãos no Brasil: entre Rawls e o utilitarismo. *Cadernos de Saúde Pública* [online]. 2018, v. 34, n. 11 [Acessado 11 Outubro 2022], e00155817. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311X00155817>>. Epub 08 Nov 2018. ISSN 1678-4464. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00155817>.

SILVA, Hortelinda Amélia Rodrigues da. O PACIENTE TRANSPLANTADO E A IMUNOSSUPRESSÃO. 2015. 73 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2015.

SILVIA-FILHO, Amaury de Castro. **EFatores de risco para complicações biliares em 500 transplantes de fígado**. 2015. 51f. Dissertação (Mestrado) – Programa de pós-graduação em Cirurgia, Cirurgia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2015.

SILVEIRA, Fábio *et al.* IMPACTO DA ETIOLOGIA E SITUAÇÕES ESPECIAIS NO TEMPO DE ESPERA EM LISTA E MELD DE ALOCAÇÃO NO TRANSPLANTE DE FÍGADO NO ESTADO DO PARANÁ. *Jbr J Bras Transpl*, [s. l], v. 23, n. 3, p. 6-12, set. 2020.

SOARES, Letícia Santana da Silva *et al.* Transplantes de órgãos sólidos no Brasil: estudos descritivos sobre desigualdades na distribuição e acesso no território brasileiro, 2001-2017. *Epidemiol. Serv. Saúde* [online]. 2020, vol.29, n.1 [citado 2022-09-22], e2018512. Disponível em: <[http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-49742020000100004&lng=pt&nrm=iso](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742020000100004&lng=pt&nrm=iso)>. Epub 05-Mar-2020. ISSN 1679-4974. <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742020000100014>.

SONG, A.T.W.; AVELINO-SILVA, V.I.; PECORA, R.A.A.; PUGLIESE, V.; D'ALBUQUERQUE, L.A.C.; ABDALA, E. Liver transplantation: Fifty years of experience. **World J Gastroenterol**, v.20, n.18, p. 5363-5374, 2014.

SONG, E., *et al.* "Transplante de fígado adulto em Joanesburgo, África do Sul (2004-2016): Equilibrando bons resultados, recursos limitados e doadores limitados." *SAMJ South African Medical Journal*, vol.108, nº.11 de novembro de 2018, pág.929+. Gale Academic One File, [link.gale.com/apps/doc/A560891098/AONE?u=capes&sid=bookmark-AONE&xid=13274fb9](http://link.gale.com/apps/doc/A560891098/AONE?u=capes&sid=bookmark-AONE&xid=13274fb9) . Acessado em 26 de outubro de 2022.

STARZL, T. E. *et al.* Homotransplantation of the liver in humans. **Surgery, Gynecology and Obstetrics**, Chicago, n. 117, p. 659-76, 1963.

TAFAREL, Jean Rodrigo. **AVALIAÇÃO DOS ESCORES MELD, CHILD-TURCOTTE-PUGH, APRI, CONTAGEM DE PLAQUETAS E TESTES HEPÁTICOS COMO INDICADORES DA PRESENÇA DE VARIZES DE ESÔFAGO COMO USM**

**NECESSIDADE DE PROFILAXIA PARA SANGRAMENTO.** 2010. 97 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2010

THOMPSON, MA et al. Fatores de risco associados à reoperação por sangramento após transplante hepático. **Cirurgia HPB** , v. 2014, p. 1–8, 20 nov. 2014.

TZAKIS, Andreas; TODO, Satoru; STARZL, Thomas E. Orthotopic liver transplantation with preservation of the inferior vena cava. **Annals of surgery**, v. 210, n. 5, p. 649, 1989.

WATANABE, André Luís Conde *et al.* 500 Consecutive Liver Transplants: The Outcomes of a New Transplantation Program in the Middle West of Brazil,. **Transplantation Proceedings**, Distrito Federal, v. 53, n. 1, p. 73-82, fev. 2021.

WELCH, C.S. [Liver graft]. **Maroc Médical**, n. 34, vol. 359, p. 514-5, 1955.

YERDEL, Mehmet Ali et al. PORTAL VEIN THROMBOSIS IN ADULTS UNDERGOING LIVER TRANSPLANTATION: Risk Factors, Screening, Management, and Outcome: 1. **Transplantation**, v. 69, n. 9, p. 1873-1881, 2000.

YOKOYAMA, A. et al. Fatores de Risco para Transfusão após Transplante Ortotópico de Fígado. **Medicina Transfusional e Hemoterapia** , v. 46, n. 6, pág. 431–439, 2019.

## APÊNDICE A - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Formulário nº \_\_\_\_\_ APLICADOR: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS	
1. Nome: _____	2. PRONT: _____
3. Sexo: 1. M ( ) 2. F ( ) 4. DN: ____/____/____ 5- Idade: ____ anos (Na data do procedimento)	6. Origem: Fortaleza ____ Interior/CE ____ Outro ESTADO ____
INFORMAÇÕES CLÍNICAS	
<p><b>7. Informações pré-operatórias gerais:</b></p> <p>1. Grupo ABO: 1. O ( ) 2. A ( ) 3. B ( ) 4. AB ( )</p> <p>2. Peso: ____ kg 3. Altura: ____ cm 4. IMC: Índice de Massa Corpórea: ____</p> <p>5. Cirurgia abdominal (superior) prévia:</p> <p>1. Sim ( ), Qual: _____ 2. Não ( )</p> <p>6. Retransplante: 1. Sim ( ) 2. Não ( )</p> <p>7. Tempo em Lista de Espera: ____ dias DATA de Inscrição SNT: _____</p> <p>8. Tempo de Transplante: ____ meses ou anos DATA do Transplante _____</p> <p>9. Local do TH: HUWC _____ HSCARLOS _____ HSCAMILO _____</p> <p>10. Classificação CHILD: 1.( ) A 2.( ) B 3.( ) C</p> <p>11. Valor do MELD(puro/calculado) pré- transplante: _____</p> <p style="padding-left: 40px;">Meld Corrigido _____</p> <p>RNI: ____ CR : ____ BT: ____ SÓDIO: _____</p> <p>12. Em Diálise: 1. Sim ( ) 2. Não ( )</p> <p>13. Uso de Anticoagulante Pré TH 1. Sim ( ) 2. Não ( ) Qual: _____</p> <p>14. SITUAÇÃO ESPECIAL : NÃO SIM _____</p>	
<p><b>7. Etiologia da doença:</b></p> <p>( ) 1. Hepatite B ( ) 2. Hepatite C</p> <p>( ) 3. Hepatite D ( ) 4. Alcoólica</p> <p>( ) 5. Criptogênica ( ) 6. NASH</p> <p>( ) 7. Hepatite Autoimune ( ) 8. Carcinomahepatocelular</p> <p>( ) 9. Doença de Wilson ( ) 10. SíndromeHepatopulmonar</p> <p>( ) 11. Polineuro. amiloidótica familiar ( ) 12. Hemocromatose</p> <p>( ) 13. Colestase Autoimune ( ) 14. Cirrose Biliar Primária</p> <p>( ) 15. Cirrose Biliar Secundária ( ) 16. Colangite Esclerosante Primária</p> <p>( ) 17. Hepatite Fulminante ( ) 18. Síndrome de Budd Chiari</p> <p>( ) 19. Outros: _____</p>	
<p><b>8. Presença de Comorbidades:</b>      <b>SIM</b> ____      <b>NÃO</b> _____</p> <p>( ) 1 Diabetes Mellitus</p> <p>( ) 2 Hipertensão Arterial ( ) 3 Cardiopatia Isquemica</p> <p>( ) 4 Coagulopatias /Trombofilia ( ) 5DPOC</p> <p>( ) 6 Nefropatia ( ) 7 Obesidade/Dislipidemia</p> <p>( ) 8 Outras: _____</p>	

**9. Trombose Veia PORTA:SIM \_\_\_\_\_ NÃO \_\_\_\_\_**

Tipo EXAME:

Ultrassom \_\_\_\_\_ Tomografia Abdome \_\_\_\_\_ Ressonância Magnética \_\_\_\_\_  
 ( ) TVP PARCIAL ( ) TVP TOTAL  
 Grau I \_\_\_\_\_ Grau II \_\_\_\_\_ Grau III \_\_\_\_\_ Grau IV \_\_\_\_\_

**10. Exames laboratoriais pré-operatórios: DIA DO TX**

1. Valor da HB: \_\_\_\_\_ 2. HT: \_\_\_\_\_  
 3. RNI \_\_\_\_\_ 4. Contagem de Plaquetas: \_\_\_\_\_

**11. Informações cirúrgicas:**

1. Tempo de Cirurgia: \_\_\_\_\_ ( Minutos )  
 2. Tempo de: Isquemia Fria: \_\_\_\_\_ Isquemia Quente: \_\_\_\_\_ Isquemia TOTAL \_\_\_\_\_  
 3. Técnica cirúrgica utilizada \_\_\_\_\_  
 PIGGY BACK \_\_\_\_\_ CLÁSSICO \_\_\_\_\_  
 4. ACHADO CIRURGICO: \_\_\_\_\_  
 ( ) 1. Sangramento  
 ( ) 2. Transfusão sanguínea  
 CH \_\_\_\_\_ PFC \_\_\_\_\_ CRIO \_\_\_\_\_ PLAQUETAS \_\_\_\_\_  
 3. RIOS: 1. Sim ( ) 2. Não ( ) Volume Infundido: \_\_\_\_\_ ml  
 4. Medicação: ( ) Transamin ( ) Ypsilon ( ) Heparina  
 TVP Incidental \_\_\_\_\_  
 TROMBECTOMIA SIM \_\_\_\_\_ NÃO \_\_\_\_\_  
 Intercorrências - SIM ----- NÃO \_\_\_\_\_

**12. Exames laboratoriais trans-operatórios**

1ª. COLETA: HB: \_\_\_\_\_ HT: \_\_\_\_\_ INR \_\_\_\_\_ Plaquetas: \_\_\_\_\_  
 Fibrinogenio \_\_\_\_\_ Ca++ \_\_\_\_\_ Mg+++ \_\_\_\_\_  
 2ª. COLETA: HB: \_\_\_\_\_ HT: \_\_\_\_\_ INR \_\_\_\_\_ Plaquetas: \_\_\_\_\_  
 Fibrinogenio \_\_\_\_\_ Ca++ \_\_\_\_\_ Mg+++ \_\_\_\_\_

**13. Exames laboratoriais pós-operatórios: POI**

1ª. COLETA: HB: \_\_\_\_\_ HT: \_\_\_\_\_ INR \_\_\_\_\_ Plaquetas: \_\_\_\_\_  
 Fibrinogenio \_\_\_\_\_ Ca++ \_\_\_\_\_ Mg+++ \_\_\_\_\_  
 2ª. COLETA: HB: \_\_\_\_\_ HT: \_\_\_\_\_ INR \_\_\_\_\_ Plaquetas: \_\_\_\_\_  
 Fibrinogenio \_\_\_\_\_ Ca++ \_\_\_\_\_ Mg+++ \_\_\_\_\_  
 3ª - COLETA: HB: \_\_\_\_\_ HT: \_\_\_\_\_ INR \_\_\_\_\_ Plaquetas: \_\_\_\_\_  
 Fibrinogenio \_\_\_\_\_ Ca++ \_\_\_\_\_ Mg+++ \_\_\_\_\_

**14. RE-OPERAÇÃO NÃO ( ) SIM ( ) CAUSA \_\_\_\_\_****15. Desfecho Clínico :**

VIVO ( ) ÓBITO( ) CAUSA \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

RE-TRANSPLANTE: SIM \_\_\_\_\_ NÃO \_\_\_\_\_ CAUSA \_\_\_\_\_



**ANEXO A – PARECER DE ACEITE PLATAFORMA BRASIL**

UFC - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO WALTER  
CANTÍDIO DA UNIVERSIDADE

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA SANGRAMENTO NO PERIOPERATÓRIO DE TRANSPLANTE HEPÁTICO

**Pesquisador:** CLEBIA AZEVEDO DE LIMA

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 05104918.4.0000.5045

**Instituição Proponente:** Hospital Universitário Walter Cantídio/ Universidade Federal do

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 3.190.161

**ANEXO B – TERMO FIEL DEPOSITÁRIO**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO**  
Rua Capitão Francisco Pedro, 1290 – Rodolfo Teófilo – 60.430-370 –  
Fortaleza-CE

**DECLARAÇÃO DE FIEL DEPOSITÁRIO**  
**SETOR DE ARQUIVO MÉDICO – SAME / HUWC**

Eu, Danielle Karoline Soares de Souza Magalhães, chefe do SAME – HUWC, fiel depositário dos prontuários médicos dos pacientes do Hospital Universitário Walter Cantídio, autorizo CLEBIA AZEVEDO DE LIMA a colher dados dos prontuários para fins de seu estudo: “AVALIAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA SANGRAMENTO NO PERIOPERATÓRIO DE TRANSPLANTE HEPÁTICO”.

Fortaleza, 06 de dezembro de 2018.

Danielle Karoline Soares de Souza Magalhães  
Chefe da Unidade de Gestão da Documentação Clínica-SAME -HUWC

Danielle Karoline S. S. Magalhães  
Chefe da Unidade de Gestão da Documentação Clínica  
HUWC/EBSERH - SIAPE: 2166609  
CRA/CE - 6-00367