

Trombocitopenia adquirida e cirurgia cardíaca: relato de caso

Hélcio GIFFHORN*, Amândio RAMPINELLI*, Lourival BONATELLI FILHO*, Jauro COLLAÇO*

RBCCV 44205-587

Giffhorn H, Rampinelli A, Bonatelli Filho L, Collaço J - Trombocitopenia adquirida e cirurgia cardíaca: relato de caso. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2002; 17(2): 58-62.

RESUMO: Trombocitopenia é um grande problema hemostático em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca. Relataremos dois casos de pacientes com diminuição adquirida das plaquetas: um devido a uremia e outro por disfunção valvar (disfunção de prótese em posição mitral). Estes pacientes tiveram períodos de transoperatório e pós-operatório imediato sem intercorrência. A perda sangüínea não foi maior do que a esperada. A transfusão de plaquetas realizada durante a operação pode prevenir futuras complicações na recuperação do paciente.

DESCRITORES: Trombocitopenia, cirurgia. Plaquetas, patologia. Coagulação sangüínea. Hemostasia.

INTRODUÇÃO

Alterações hemostáticas presentes no pré-operatório de operação cardíaca representam um grande risco cirúrgico porque elas podem aumentar após a operação com circulação extracorpórea. A disfunção plaquetária é o defeito hemostático mais comumente observado na fase de pós-operatório imediato. Atenção especial deve ser tomada se o paciente já apresenta trombocitopenia no pré-operatório⁽¹⁾.

RELATO DOS CASOS

Caso 1

Paciente Q.T.O., branco, do sexo masculino, 70 anos de idade, portador de bioprótese mitral e fibrilação atrial crônica, chegou ao hospital em insuficiência cardíaca (NYHA III). O exame físico revelava um sopro sistólico em focos mitral e tricúspide, estertores bolhosos de médias bolhas em campos médios pulmonares. As escleras estavam hipocoradas. Não havia outros achados ao exame físico. Exames laboratoriais: hemoglobina, 13,7g/dl; leucócitos, 9700/mm³; contagem de plaquetas, 83000/mm³; parcial urina, normal; teste de Coombs, negativo;

haptoglobinas, 82,6mg/dl; LDH, 896 U/L; bilirrubina total, 1,44mg/dl; uréia, 72mg/dl e creatinina, 0,96mg/dl.

O hematologista assistente ao caso concluiu que a origem da trombocitopenia era por destruição plaquetária pela prótese com disfunção. A contagem plaquetária imediatamente antes da operação era de 79000/mm³. O paciente foi submetido a operação para retroca da prótese valvar, sendo colocada uma nova prótese do tipo biológica porcina de número 31. O tempo de circulação extracorpórea foi de 110 minutos e o tempo de oclusão aórtica de 71 minutos. A perda estimada de sangue no período transoperatório foi de 650ml. Durante a operação foi usado ácido tranexâmico na dose de 2,0g. A drenagem no período pós-operatório imediato foi de 628ml e de 200ml no primeiro e segundos dias de UTI, respectivamente. O paciente necessitou usar marcapasso temporário por 36 horas devido a ritmo juncional de resposta ventricular baixa. A contagem de plaquetas foi de 32000/mm³ imediatamente após a circulação extracorpórea e elevou-se a 87000/mm³ no primeiro dia pós-operatório. O paciente recebeu 10 unidades de concentrado de plaquetas após a circulação

Trabalho realizado no Instituto de Cardiologia do Estado de Santa Catarina. São José, SC, Brasil.
Recebido para publicação em junho de 2001.

*Do Instituto de Cardiologia do Estado de Santa Catarina.

Endereço para correspondência: Hélcio Giffhorn. Rua Gastão Câmara, 694 – apto. 1206 – Bigorriho. Curitiba, Paraná, Brasil. CEP 80730-300. Tel: (41) 3221121 r.283. e.mail: cardiaca@rla13.pucpr.br

extracorpórea e na chegada à UTI. Ele recebeu alta hospitalar no 14^o dia de pós-operatório assintomático. A contagem plaquetária na alta hospitalar era de 127000/mm³.

Caso 2

Paciente Q.T.S., do sexo masculino, branco, apresentava diabetes melito não insulino-dependente, gota, doença arterial coronariana e insuficiência renal crônica de origem vascular. A história clínica era angina de classe funcional II (CASS). O exame físico não apresentava particularidades. Não havia história clínica de hemorragias. Exames laboratoriais pré-operatórios: hemoglobina, 10,2g/dl; número de leucócitos, 4500/mm³; contagem de plaquetas, 99000/mm³; uréia, 102mg/dl; creatinina, 3,77mg/dl. O número de plaquetas imediatamente antes da operação era de 82000/mm³. O ecocardiograma com doppler demonstrou hipertrofia ventricular esquerda. O estudo cineangiocoronariográfico revelou lesões coronárias múltiplas (artéria coronária direita - lesões de 40 e 60%; tronco de coronária esquerda - 50%; artéria descendente anterior - 90% na origem e ocluída após o primeiro ramo diagonal; artéria circunflexa - com lesão de 40% na origem) associada à hipertrofia ventricular esquerda. A contratilidade miocárdica era normal e a manometria cardíaca apresentava hipertensão arterial sistêmica: aorta - 200/100/143mmHg e ventrículo esquerdo - 200/20mmHg.

O número baixo de plaquetas era devido à insuficiência renal crônica. O paciente foi submetido à operação de revascularização miocárdica (ponte de veia safena para o primeiro ramo diagonal e ponte de veia safena para o ramo circunflexo). O tempo de circulação extracorpórea foi de 41 minutos e 14 minutos de oclusão aórtica. Não foi empregado o ácido tranexâmico (reservado para os casos de reoperação em nosso Serviço) e foram transfundidas 10 unidades de plaquetas (aproximadamente 500ml). A perda estimada de sangue no transoperatório foi de 1000ml. A operação transcorreu sem problemas. A perda de sangue na primeira noite após a operação foi de 275ml e de 180ml no primeiro dia de pós-operatório. A contagem plaquetária foi de 69000 e 87000/mm³ nestes dias, respectivamente. O paciente não recebeu transfusão de sangue ou seus derivados. Ele permaneceu dois dias na UTI e recebeu alta hospitalar no 11^o dia pós-operatório assintomático. A contagem plaquetária na alta hospitalar era de 110000/mm³.

COMENTÁRIOS

A contagem normal de plaquetas varia de 150000 a 350000/mm³ e trombocitopenia ocorre quando o

número de plaquetas está abaixo de 150000/mm³ (2). Os dois pacientes acima discutidos apresentavam anormalidades na contagem plaquetária de diferentes origens: lesão plaquetária por uma superfície vascular anormal (disfunção de prótese valvar) e uremia. No primeiro caso, a superfície irregular devido à disfunção da bioprótese em posição mitral foi a única causa identificável que poderia diminuir o número de plaquetas. A disfunção da bioprótese leva à ativação plaquetária com liberação dos corpos densos, numa seqüência similar a da ativação fisiológica (3). O segundo paciente apresentava insuficiência renal crônica e a uremia pode explicar a presença do menor número de plaquetas. O mecanismo exato desta alteração ainda não foi determinado (4). Atualmente, a patogênese dos efeitos hemostáticos em pacientes urêmicos estaria relacionada a dois mecanismos: interação defeituosa da parede vascular com a plaqueta circulante e um fator de von Willebrand defeituoso (responsável pela aderência plaquetária).

A plaqueta torna-se ativada durante a circulação extracorpórea pelo contato com superfícies não-endoteliais na máquina coração-pulmão e com produtos de granulócitos e células endoteliais ativadas durante a circulação extracorpórea. As plaquetas apresentam maior lesão quando usados oxigenadores de bolhas (1). Outros fatores que também alteram o número de plaquetas após a operação cardíaca são o uso da hipotermia e do sulfato de protamina. Os dois pacientes estudados fizeram uso de oxigenadores do tipo membrana e "bio-pump" durante a circulação extracorpórea. Ocorre recuperação plaquetária normalmente somente após seis a oito horas da operação (1).

Alguns cuidados especiais devem ser tomados quando um paciente com plaquetopenia é encaminhado para operação cardíaca com circulação extracorpórea. O banco de sangue deve ser notificado para reservar concentrado de plaquetas para transfusão durante a operação e no pós-operatório imediato. O uso de "cell-saver" permite otimizar a recuperação do sangue (hemáceas lavadas) aspirado do campo operatório. O ácido tranexâmico é empregado em nosso Serviço somente em casos de reoperações, apesar do melhor efeito proporcionado pela aprotinina na proteção da função plaquetária contra o ataque da plasmina durante a circulação extracorpórea (5).

Em cirurgia cardíaca, a causa mais comum de trombocitopenia pré-operatória é aquela relacionada a medicações usadas antes da operação. Diuréticos tiazídicos, quinidina, acetaminofen, acetazolamida, digitoxina, fenitoína, ácido etacrínico, alfa-metildopa, espirolactona, heparina, todos têm sido implicados em várias causas de trombocitopenia induzida por drogas, embora o mecanismo exato nem sempre te-

nha sido bem definido.

A trombocitopenia induzida por heparina pode ser de dois tipos: I – causada pela interação direta entre heparina e as plaquetas ; II – causada por reação imune mediada por imunoglobulinas G⁽⁶⁻⁸⁾. Pacientes recebendo heparina apresentam estes efeitos numa incidência de 5 a 25% dos casos⁽⁹⁾. O paciente do segundo caso clínico usava heparina por via subcutânea, mas ela não é considerada como uma causa de diminuição do número de plaquetas em pacientes⁽⁹⁾ - (Quadro 1).

Nos pacientes a serem submetidos a circulação extracorpórea, podem ser realizadas avaliações imunológicas (teste de anticorpos contra heparina com o plasma do próprio paciente)^(8,10).

Para a anticoagulação alternativa a ser usada não há um consenso. À exceção do heparinóide danaparóide (ORG – 10172), as heparinas de baixo peso molecular podem apresentar reação cruzada em 80 a 90% dos casos^(7,11-13). Outras opções seriam o iloprost^(12,14,15), o ancrod⁽¹⁶⁻¹⁸⁾, argatroban⁽¹⁹⁾, e a hirudina recombinante⁽²⁰⁻²³⁾ - (Quadro 2).

QUADRO 1
TROMBOCITOPENIA INDUZIDA POR HEPARINA

DIAGNÓSTICO	
Trombocitopenia moderada	- 20.000 a 100.000/mcl plaquetas I
Início após administração	- precoce: 1 a 3 dias
Avaliação de uso prévio heparina	- tardia: acima de 5 dias
TIPOS	INCIDÊNCIA
I-contato direto heparina-plaquetas	- mais freqüente
II-reação imune (IgG)	- 3%
TESTES LABORATORIAIS PARA O DIAGNÓSTICO	
-duas contagens plaquetárias abaixo de 150.000/mcl	
-teste positivo para anticorpos IgG dependentes heparina	
MODO SENSIBILIZAÇÃO À HEPARINA	
-endovenosa	- diálise
-subcutânea	- angioplastia
-uso cateter intra-arterial	- nutrição parenteral total

Referências Bibliográficas: 8,10,21,24

QUADRO 2
SUBSTITUTOS DA HEPARINA

DROGA	Tempo Ação (Meia vida)	Neutralização	Complicações	Excreção	Controle Anticoagulação	Dose	Observações	Referências
Iloprost	15 minutos	Não	Hipotensão arterial	-	-Tempo de sangramento; -Fibrinopeptídeo A -Fator plaquetário 4 -Agregação plaquetária ao ADP e heparina	10 – 30 ng/kg/min	Administração junto à Heparina	14, 15, 26
Ancrod	3 – 5 horas	Antiveneno específico	Reação alérgica	Hepática	Concentração de fibrinogênio – menor de 0,7g/l	1,65 +- 0,55 U/g	- Agente Fibrinogenolítico - Iniciar antes CEC	16, 17, 18
Argatroban	30 minutos	Não	Cefaléia, dor, tontura, astenia, rash, náusea, reação local infusão	Hepática	Controle: - TCA - KPTT (1,5 - 3xx/controle)	3mcg/kg/m	Suspender 30 minutos antes operação	19, 25
Hirudina Recombinante	30 - 60 minutos	R-Meizotrubina	- Hemorragia - Insuficiência renal aguda	Renal	Tempo coagulação ecarin (TCA II): 180 – 200 segundos	Bolos: 0,25 mg/kg Prime: 0,20 mg/kg	-Inibição trombina -Concentração desejada 3,5 – 4,0 /mg/ml	19, 21, 22, 23
Heparinóides (danapanóide)	8 horas	Não	Hemorragia	Renal	nível anti-fator X a	1,5 UI/ml	Heparina de baixo peso molecular	7, 11, 12

RBCCV 44205-587

Giffhorn H, Rampinelli A, Bonatelli Filho L, Collaço J - Acquired thrombocytopenia and cardiac surgery: case report. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2002; **17**(2): 57-61.

ABSTRACT: Thrombocytopenia is a major problem in patients undergoing cardiac surgery. We will report two surgical cases with acquired decrease of platelets: one due uremia and other of a valvar dysfunction. These patients had an uneventful recovery in the transoperative and immediately post-operative phases. Blood loss was not higher than the expected. Transfusion of platelets helded in the surgery could prevent future complications in the early recovery of the patient .

DESCRIPTORS: Thrombocytopenia, surgery. Blood platelets, pathology. Blood coagulation. Hemostasis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Campbell FW, Edmunds Jr H - **In:** Gravlee GP, Davis RF, Utley JR, eds. *Cardiopulmonary bypass: principles and practice*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1993:407-35.
2. Rapaport SI - Introdução à hematologia. São Paulo: Editora Harper & Row do Brasil, 1978: 276-92.
3. Bithell TC - **In:** Lee GR, Bithell TC, Foerster J., Athens JW, Lukens JN, eds. *Wintrobe's clinical hematology*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993: 1356-62.
4. Carvalho AC - Acquired platelet dysfunction in patients with uremia. *Hematol Oncol Clin North Am* 1990; **4**:129-43.
5. Blauhut B, Harringer W, Bettelheim P, Doran JE, Späth P, Lundsgaard-Hansen P - Comparison of the effects of aprotinin and tranexamic acid on blood loss and related variables after cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; **108**: 1083-91.
6. Messmore HL, Nand S, Godwin J - **In:** Pifarré R, ed. *Anticoagulation, hemostasis, and blood preservation in cardiovascular surgery*. Philadelphia: Hanley & Belfus, 1993: 185-200.
7. Westphal K, Martens S, Strouhal U et al. - Heparin-induced thrombocytopenia type II: perioperative management using danaparoid in a coronary artery bypass patient with renal failure. *Thorac Cardiovasc Surg* 1997; **45**: 318-20.
8. Warkentin TE, Levine MN, Hirsh J et al. - Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin. *N Engl J Med* 1995; **332**: 1330-5.
9. Rosenthal DS & Braunwald E. **In:** Braunwald E, ed. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia : WB Saunders Company, 1992: 1742-66.
10. Christiansen S, Jahn UR, Meyer J et al. - Anticoagulative management of patients requiring left ventricular assist device implantation and suffering from heparin-induced thrombocytopenia type II. *Ann Thorac Surg* 2000; **69**: 774-7.
11. Sodian R, Loebe M, Gorman KF, Riess H, Hetzer R - Heparin induced thrombocytopenia: experiences in 12 heart surgery patients. *ASAIO J* 1997; **43**: M430-3.
12. Doherty DC, Ortel TL, Bruijn N, Greenberg CS, Van Trigt 3rd - "Heparin-free" cardiopulmonary bypass: first reported use of heparinoid (ORG 10172) to provide anticoagulation for cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 1990; **73**: 562-5.
13. Peters FP - Treatment of heparin-induced thrombocytopenia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; **114**: 517-8.
14. Kappa JR, Ellison N, Fischer CA, Addonizio VP - The use of iloprost (ZK36374) to permit cardiopulmonary bypass in 2 patients with heparin-induced thrombocytopenia. *Anesthesiology* 1985; **63**(3 A):A 32.
15. Kappa JR, Fischer CA, Todd B et al. - Intraoperative management of patients with heparin-induced thrombocytopenia. *Ann Thorac Surg* 1990; **49**: 714-23.
16. Zulus VJ, Teasdale SJ, Michel ER et al. - Ancrod (Arvin) as an alternative to heparin anticoagulation for cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 1989; **71**: 870-7.

17. Teasdale SJ, Zulys VJ, Mycyk T, Baird RJ, Glynn MF - Ancrod anticoagulation for cardiopulmonary bypass in heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis. *Ann Thorac Surg* 1989; **48**: 712-3.

18. O-Yurvati AH, Laub GW, Southgate TJ, McGrath LB - Heparinless cardiopulmonary bypass with ancrod. *Ann Thorac Surg* 1994; **57**: 1656-8.

19. Arnoletti JP & Whitman GJ - Heparin-induced thrombocytopenia in coronary bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 1999; **68**: 576-8.

20. Riess FC, Potzsch B, Bader R et al. - A case report on the use of recombinant hirudin as an anticoagulant for cardiopulmonary bypass in open heart surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996; **10**: 386-8.

21. Koster A, Loebe M, Hansen R et al. - A quick assay for monitoring recombinant hirudin during cardiopulmonary bypass in patients with heparin-induced thrombocytopenia type II: adaptation of the ecarin clotting time to the act II device. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; **119**: 1278-83.

22. Koster A, Kuppe H, Hetzer R, mSodian R, Crystal GJ, Mertzluft F - Emergent cardiopulmonary bypass in five patients with heparin-induced thrombocytopenia type II employing recombinant hirudin. *Anesthesiology* 1998; **89**: 777-80.

23. Greinacher A, Völpel H, Janssens U et al. - Recombinant hirudin (lepirudin) provides safe and effective anticoagulation in patients with heparin-induced thrombocytopenia: a prospective study. *Circulation* 1999; **99**: 73-80.

24. McCrae KR & Cines DB. In: Loscalzo J, and Schafer AI, eds. *Thrombosis and hemorrhage*. Boston: Blackwell Scientific Publications, 1994: 545-73.

25. Hursting MJ, Alford KL, Becker CP et al. - Novastan r (brand of argatroban): a small-molecule, direct thrombin inhibitor. *Semin Thromb Hemost* 1997; **23**: 503-16.

26. Addonizio VP, Fischer CA, Kappa JR, Ellison N - Prevention of heparin-induced thrombocytopenia during open heart surgery with iloprost (ZK36374). *Surgery* 1987; **102**: 796-807.