

**Silvio Marcio Pegoraro Balzan**

---

---

**Avaliação de critério pós-operatório de  
insuficiência hepática como fator prognóstico  
de mortalidade após hepatectomia:  
importância da alteração combinada do  
tempo de protrombina e da bilirrubina sérica**

---

---

*Tese apresentada à Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo para obtenção do título de  
Doutor em Ciências*

*Área de concentração: Cirurgia do Aparelho Digestivo*

*Orientador: Prof. Dr. Joaquim José Gama-Rodrigues*

**São Paulo**

**2006**

### **Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

© reprodução autorizada pelo autor

Balzan, Silvio Marcio Pegoraro

Avaliação de critério pós-operatório de insuficiência hepática como fator prognóstico de mortalidade após hepatectomia: importância da alteração combinada do tempo de protrombina e da bilirrubina sérica. / Silvio Marcio Pegoraro Balzan -- São Paulo, 2006.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Departamento de Gastroenterologia.

Área de concentração: Cirurgia do Aparelho Digestivo.

Orientador: Joaquim José Gama-Rodrigues.

Descritores: 1.Hepatectomia/mortalidade 2.Insuficiência hepática 3.Fatores de risco 4.Complicações pós-operatórias 5.Bilirrubina/uso diagnóstico 6.Tempo de protrombina/uso diagnóstico 7.Testes de função hepática/mortalidade

USP/FM/SBD-170/06

# Agradecimentos

---

Ao Professor **Jacques Belghiti**, chefe do Serviço de Cirurgia Digestiva do Hospital Beaujon (Universidade Paris VII), mentor do tema deste trabalho, pelo imensurável e contínuo estímulo à pesquisa, pela calorosa acolhida em seu serviço e pelo seu constante apoio. Agradeço pelas demonstrações de amizade e confiança em minha pessoa, permitindo o desenvolvimento desta tese; Agradeço pelos ensinamentos, científicos e pessoais, que engrandeceram de forma excepcional minha formação.

Ao Professor **Olivier Farges**, membro do Serviço de Cirurgia Digestiva do Hospital Beaujon (Universidade Paris VII), pessoa de caráter irretocável, pesquisador exemplar e um grande amigo. Agradeço pela disponibilidade e apoio irrestritos, pela prazerosa convivência e ensinamentos, profissionais e pessoais. Sua amizade tornou mais fácil a vivência longe da família.

Ao Professor **Joaquim José Gama-Rodrigues**, meu orientador, professor da disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo da Universidade de São Paulo, pela disponibilidade e pela calorosa acolhida no Departamento de Gastroenterologia desta Universidade. Agradeço pela confiança em nosso projeto e em minha pessoa, permitindo alcançar os objetivos propostos.

Ao Professor **Ivan Ceconello**, professor titular da disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo da Universidade de São Paulo, pelo apoio ao nosso projeto, pela confiança e por permitir o alcance completo dos nossos objetivos.

A todos os **Professores da Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo** da Universidade de São Paulo, pela inestimável colaboração à minha formação profissional e pela adorável acolhida e pela agradável convivência, que muito auxiliaram neste período longe da família.

Às **secretárias do Programa de Pós-Graduação da disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo** pela paciência e apoio, que permitiram completar todas as exigências burocráticas.

*“Sê o que quiseres, mas procura sê-lo totalmente” (Thomas More)*

# Resumo

---

**Balzan, SMP.** *Avaliação de critério pós-operatório de insuficiência hepática como fator prognóstico de mortalidade após hepatectomia: importância da alteração combinada do tempo de protrombina e da bilirrubina sérica.* Tese [doutorado]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2006. 83 p.

## INTRODUÇÃO

A definição de insuficiência hepática pós-operatória (IHP) não é ainda padronizada, dificultando a comparação de inovações em procedimentos hepáticos e tornando complexo o uso de possíveis intervenções terapêuticas pós-operatórias em um momento adequado.

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

Entre 1998 e 2002, 775 resecções hepáticas eletivas, dos quais 531 (69%) por doenças malignas e 464 (60%) consistindo em hepatectomias maiores, foram incluídas de maneira prospectiva em um banco de dados. O parênquima hepático não-tumoral foi anormal em 330 pacientes (43%) incluindo esteatose em mais que 30% dos hepatócitos em 107 (14%), fibrose sem cirrose em 237 (43%) e cirrose em 94 (12%). Foi analisado o impacto sobre a mortalidade da ocorrência de tempo de protrombina (TP) menor que 50% e bilirrubina total sérica (BT) maior que 50  $\mu\text{mol/L}$  (3 mg/dl) (critério 50-50) nos dias pós-operatórios (PO) 1, 3, 5 e 7.

## RESULTADOS

A cinética pós-operatória do TP e da BT foram diferentes. O menor nível de TP foi no primeiro dia pós-operatório (PO) e o pico de BT foi no terceiro dia PO. A tendência ao retorno para valores pré-operatórios destes dois fatores bioquímicos se firmou claramente no quinto DPO. A mortalidade operatória global foi de 3.4% (26 pacientes), incluindo 21 (81%) casos com parênquima não-tumoral anormal e

20 (77%) após uma hepatectomia maior. O índice de mortalidade foi maior em pacientes com TP < 50% ou BT > 50 µmol/L (3 mg/dl) no pós-operatório. A conjunção de TP < 50% e BT > 50 µmol/L (3 mg/dl) no quinto DPO foi potente fator preditivo de mortalidade, a qual atingiu 59% quando esta associação ocorreu.

## **CONCLUSÕES**

A partir do quinto dia PO, a associação de TP > 50% e BT > 50 µmol/L (3 mg/dl) (critério 50-50) foi preditor prático e acurado de índice de mortalidade após hepatectomia. Propõe-se assim este critério como definição de insuficiência hepática pós-operatória.

**Descritores:** 1.Hepatectomia/mortalidade 2.Insuficiência hepática 3.Fatores de risco 4.Complicações pós-operatórias 5.Bilirrubina/uso diagnóstico 6.Tempo de protrombina/uso diagnóstico 7.Testes de função hepática/mortalidade

# Abstract

---

**Balzan, SMP.** *Evaluation of postoperative criteria of liver failure as a prognostic factor of mortality after hepatectomy: importance of the combined alteration of prothrombin time and serum bilirubin.* Thesis [doctoral]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2006. 83 p.

## INTRODUCTION

Definition of postoperative liver failure (PLF) is not standardized, rendering complex the comparison of novelties in liver procedures and also the use of possible postoperative therapeutic interventions in due time.

## METHODS

Between 1998 and 2002, 775 elective liver resections, whence 531 (69%) were for malignancies and 464 (60%) for major resections, were included in a prospective database. The non-tumorous hepatic parenchyma was abnormal in 330 patients (43%) including steatosis > 30% in 107 (14%), non-cirrhotic fibrosis in 237 (43%) and cirrhosis in 94 (12%). The clinical impact of Prothrombin Time (PT) < 50% and Serum Bilirubin (SB) > 50 $\mu$ mol/L (3 mg/dl) (50-50 criteria) on postoperative days (POD) 1, 3, 5 and 7 was analyzed.

## RESULTS

Kinetic of postoperative PT and SB were different. Lowest PT levels were on POD1 and the peak of SB was on POD 3. The tendency to return to preoperative values of these two biochemical factors was clearly affirmed on POD 5. Operative mortality was 3.4% (26 patients), including 21 (81%) cases with abnormal liver parenchyma and 20 (77%) following major hepatectomies. Mortality rate was increased in patients with PT < 50% or SB > 50 $\mu$ mol/L (3 mg/dl). The conjunction

of PT < 50% and SB > 50 $\mu$ mol/L (3 mg/dl) on POD 5 was a strong predictive factor of increased mortality, which reached 59%.

## **CONCLUSIONS**

We found that after postoperative day 5, the association of PT > 50% and SB > 50 $\mu$ mol/L (3 mg/dl) (50-50 criteria) was a simple and accurate predictor of mortality after hepatectomy. These results allow us to propose this criteria as a definition of postoperative liver failure.

**Descriptors:** 1.Hepatectomy/mortality 2.Liver failure 3.Risk factors  
4.Postoperative complications 5.Bilirubin/diagnostic use 6.Prothrombine  
time/diagnostic use 7.Liver function tests/mortality



# Lista de Tabelas

---

<b>TABELA 1</b> - Indicações para ressecção hepática (diagnóstico anátomo-patológico) nos 775 casos analisados .....	23
<b>TABELA 2</b> - Dados demográficos, testes laboratoriais pré-operatórios e características do parênquima não-tumoral .....	24
<b>TABELA 3</b> - Dados Intra-operatórios dos 775 casos analisados .....	25
<b>TABELA 4</b> - Morbidade Pós-operatória .....	46
<b>TABELA 5</b> - Incidência do critério TP (TP<50%) em diferentes períodos do pós-operatório e mortalidade associada .....	51
<b>TABELA 6</b> - Incidência do critério BT (BT>50µmol/L) em diferentes períodos do pós-operatório e mortalidade associada .....	51
<b>TABELA 7</b> - Incidência do <b>critério 50-50</b> (TP<50% e BT>50µmol/L) em diferentes períodos do pós-operatório e mortalidade associada .....	52
<b>TABELA 8</b> - Mortalidade operatória de acordo com a ocorrência do <b>critério 50-50</b> (TP<50% e BT>50µmol/L) de acordo com a extensão da hepatectomia (maior ou menor) ou com o grau de fibrose hepática .....	55
<b>TABELA 9</b> - Fatores preditivos de mortalidade operatória após ressecções hepáticas. Análise bivariada e multivariada .....	56

# Lista de Figuras

---

- FIGURA 1** - Cinética dos testes biológicos de função hepática tempo de protrombina e bilirrubina total sérica no pós-operatório do grupo total de 775 hepatectomias. .... 39
- FIGURA 2** - Cinética pós-operatória do tempo de protrombina e bilirrubina total sérica de acordo com a extensão da ressecção (hepatectomias maiores ou hepatectomias menores). .... 41
- FIGURA 3** - Cinética pós-operatória do tempo de protrombina e bilirrubina total sérica de acordo com o grau de fibrose do parênquima hepático não-tumoral (segundo o escore METAVIR)..... 42
- FIGURA 4** - Cinética pós-operatória do tempo de protrombina e bilirrubina total sérica de acordo com a necessidade de transfusão per-operatória (com ou sem transfusão per-operatória). .... 43
- FIGURA 5** - Cinética pós-operatória do tempo de protrombina e bilirrubina total sérica de acordo com a ocorrência de complicações pós-operatórias (morbidade presente ou ausente)..... 44
- FIGURA 6** - Cinética pós-operatória do tempo de protrombina e bilirrubina total sérica de acordo com a evolução clínica pós-operatória (sobreviventes ou falecidos). .... 45
- FIGURA 7** – Momento do óbito nos 26 pacientes ..... 50
- FIGURA 8** - Curva ROC para o escore de MELD aplicado no 5º dia pós-operatório como fator de risco de mortalidade operatória. Valor com

## Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

