

Elizabeth Kristiane Buss Lunardelli

**ELABORAÇÃO DE PROTOCOLO PARA CUIDADOS
INTENSIVOS PÓS-OPERATÓRIOS EM PACIENTES
SUBMETIDOS A TRANSPLANTE HEPÁTICO NO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
POLYDORO ERNANI DE SÃO THIAGO**

Dissertação apresentada ao Programa do
Mestrado Profissional associado à Residência
Médica, da Universidade Federal de Santa
Catarina, para obtenção do título de Mestre
Profissional em Cuidados Intensivos e Paliativos.
Professor Dr. Fernando Osni Machado – Orientador.

Florianópolis
2015

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Lunardelli, Elizabeth Kristiane Buss

Elaboração de protocolo para cuidados intensivos pós-operatórios em pacientes submetidos a transplante hepático no Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago / Elizabeth Kristiane Buss Lunardelli ; orientador, Fernando Osni Machado - Florianópolis, SC, 2015.

51 p.

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Cuidados Intensivos e Paliativos.

Inclui referências

1. Cuidados Intensivos e Paliativos. 2. Protocolo clínico. 3. Terapia intensiva. 4. Transplante hepático. I. Machado, Fernando Osni. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Cuidados Intensivos e Paliativos. III. Título.

Elizabeth Kristiane Buss Lunardelli

**ELABORAÇÃO DE PROTOCOLO PARA CUIDADOS
INTENSIVOS PÓS-OPERATÓRIOS EM PACIENTES
SUBMETIDOS A TRANSPLANTE HEPÁTICO NO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR POLYDORO
ERNANI DE SÃO THIAGO**

Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de “Mestre Profissional em Cuidados Intensivos e Paliativos” e aprovada em sua forma final pelo Programa de Mestrado Profissionalizante em Cuidados Intensivos e Paliativos.

Florianópolis, 10 de fevereiro de 2015.



Prof. Dra. Rachel Duarte Moritz,
Coordenadora do Curso

Banca Examinadora:



Prof. Dr. Fernando Osni Machado
Orientador
Universidade Federal de Santa Catarina



Prof. Dra. Rachel Duarte Moritz
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Dr. Marcelino Osmar Vieira
Universidade Federal de Santa Catarina



Prof. Dra. Esther Buzaglo Dantas Correa
Universidade Federal de Santa Catarina

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus pais, maiores incentivadores da minha formação, por terem me mostrado que o estudo e a determinação podem mudar a história de vida de cada um. Aproveito também para ressaltar o carinho e a importância que meus irmãos têm em cada objetivo que alcanço.

Àquele que no começo deste projeto era meu namorado e agora é meu marido, não tenho palavras para expressar o quanto sua ajuda e seu apoio foram fundamentais para que esta conquista acontecesse.

À equipe da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário, devo minha formação. Agradeço em especial aos mestres: Dr. Rafael Lisboa de Souza, Dr. Alexandre Klein, Dra. Gina Vieira Velho e Dra. Lara Patrícia Kretzer.

À Dra. Rachel Duarte Moritz, minha gratidão pela preocupação que demonstra para com seus alunos. Coordenar um projeto de formação na área médica é uma missão que deve ser valorizada a cada instante.

Ao meu orientador, Dr. Fernando Osni Machado, meu agradecimento por ter sido sempre um exemplo na prática da Medicina e por toda sua ajuda durante a execução deste trabalho.

Aos amigos de coração – Jaqueline Flores Rohr, Patrícia Grazziotin, Karine Damiani, Ken Sekine Takashiba, Vinícius Dallagasperina Pedro e Christie Marie Schweitzer – muito obrigada por dividirem suas experiências de vida comigo.

RESUMO

O transplante hepático surgiu durante a década de 1960, como alternativa terapêutica para pacientes com falência hepática aguda ou crônica.

Objetivo: Elaborar um protocolo para cuidados no pós-operatório imediato de transplante hepático.

Método: Foi realizada extensa revisão bibliográfica nas bases de dados Pubmed, Medline, Scielo e Cochrane, utilizando os termos “*liver transplantation*” ou “transplante hepático” combinados com “*intensive care*” e “cuidados intensivos”. A seleção dos *guidelines* e artigos encontrados foi realizada através da leitura do título dos mesmos. Durante reuniões do serviço de transplante hepático do HU-UFSC, os dados obtidos foram apresentados e seguiu-se ampla discussão dos tópicos e elaboração do protocolo.

Resultados: Após a revisão de literatura e discussão dos tópicos com os especialistas, foi possível a elaboração de um protocolo para cuidados pós-operatórios em pacientes submetidos a transplante hepático que trata dos seguintes temas: estabilização hemodinâmica, suporte ventilatório e desmame de ventilação mecânica, avaliação da função do enxerto, imunossupressão, profilaxia de infecções, terapia nutricional, transfusão sanguínea e complicações pós-operatórias precoces.

Conclusão: A revisão bibliográfica e a avaliação dos especialistas permitiram a elaboração do protocolo adaptado à realidade do serviço.

Palavras-chave: Transplante hepático. Terapia Intensiva. Protocolos clínicos.

ABSTRACT

Liver transplantation has emerged during the 1960s as an alternative therapy for patients with acute or chronic liver failure.

Objective: To develop a protocol for intensive care for immediate post-operative care following liver transplantation.

Method: An extensive literature review was performed in Pubmed, Medline, SciELO and Cochrane databases using the terms "liver transplantation" or "transplante hepático" combined with "intensive care" and "cuidados intensivos". A selection of articles and guidelines found was done by reading the title thereof. During meetings of the HU-UFSC service of liver transplantation, data were presented and followed by a discussion of the topics and protocol development.

Results: After the literature review and discussion of topics with experts, it was possible to draw up a protocol for postoperative care in patients undergoing liver transplantation which covers the following subjects: hemodynamic stabilization, ventilatory support and weaning from mechanical ventilation, assessment of graft function, immunosuppression, prevention of infections, nutritional therapy, blood transfusion and early postoperative complications.

Conclusion: The literature review and the evaluation of experts led to the drafting of the protocol adapted to the reality of the service.

Keywords: Liver transplantation. Intensive care. Clinical protocols.

SUMÁRIO

1	REVISÃO DE LITERATURA	13
1.1	ESTABILIZAÇÃO HEMODINÂMICA	14
1.1.1	Reposição volêmica e manutenção hidroeletrólítica	14
1.2	SUPORTE VENTILATÓRIO E DESMAME DA VENTILAÇÃO MECÂNICA	16
1.3	AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO DO ENXERTO	18
1.3.1	Complicações técnicas	18
1.3.2	Complicações não-técnicas	19
1.4	IMUNOSSUPRESSÃO	21
1.5	PROFILAXIA DE INFECÇÕES	22
1.6	TERAPIA NUTRICIONAL	23
1.7	TRANSFUSÃO SANGUÍNEA	24
1.8	COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS PRECOSES	24
1.8.1	Complicações biliares	24
1.8.2	Rejeição	25
1.8.3	Sangramento pós-operatório e distúrbios de coagulação ..	25
1.8.4	Complicações neurológicas	26
1.8.5	Disfunção renal	27
2	INTRODUÇÃO	29
3	OBJETIVOS	31
3.1	OBJETIVO GERAL	31
4	MÉTODO	33
5	RESULTADOS	35
6	CONCLUSÃO	47
	REFERÊNCIAS	49

1 REVISÃO DE LITERATURA

O primeiro transplante hepático data de 1963, realizado nos Estados Unidos pelo Dr. Thomas Starzl. Entretanto o primeiro procedimento que resultou em sobrevida a longo prazo, aconteceu apenas em 1967, sendo que o paciente faleceu 18 meses após a cirurgia por recorrência da doença ^{1,2}.

Ao longo das décadas de 1970 e 1980 houve o aprimoramento da terapia imunossupressora. A partir de então, os pacientes ficaram menos suscetíveis a processos infecciosos potencialmente fatais, sem aumentar sobremaneira a possibilidade de rejeição do enxerto ^{1,2,3}.

As indicações ao transplante hepático se dividem entre pacientes com doença hepática aguda, crônica ou associada a alguns tipos de neoplasia hepática ^{1,2,3}.

Entre as causas de falência hepática aguda, citam-se aquelas induzidas por drogas ou toxinas e, menos comumente, hepatites virais, autoimunes ou doença de Wilson ^{1,2,3}.

A falência hepática crônica, resultado da cirrose, é a causa mais comum de transplante de fígado e pode ser decorrente de infecções crônicas pelos vírus B e C, cirrose alcoólica, colangite esclerosante primária e hemocromatose ^{1,2,3}.

Por fim, doenças neoplásicas originadas no fígado e não-metastáticas, como o carcinoma hepatocelular e o colangiocarcinoma, desde que sejam lesões pequenas e bem localizadas, também levam à indicação para transplante hepático ^{1,2,3}.

Dentre as contraindicações relativas, destacam-se aquelas que evitariam a pronta recuperação do enxerto, mas que são corrigíveis antes da realização do transplante hepático, como a desnutrição grave, outras falências orgânicas e dificuldade na observância do regime pós-transplante ^{1,2,3}.

Já as contraindicações absolutas são aquelas em que o paciente apresenta piora de sua funcionalidade em decorrência do transplante, ou seja, seu quadro clínico é tão grave que o transplante hepático seria maléfico. Dentre elas, citam-se doenças cardiopulmonares avançadas, injúria cerebral irreversível, sepse ou infecção ativa, síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) e neoplasias malignas extra-hepáticas ^{1,2,3}.

A inscrição na lista de transplante deve acontecer no momento em que o paciente apresente doença que requer um novo órgão para manutenção da homeostase, mas sem que o paciente se apresente tão

debilitado a ponto de não tolerar a recuperação da cirurgia. Assim, a orientação da *The American Association for the Study of Liver Diseases* (AASLD) é para que os pacientes sejam inscritos quando apresentarem um escore de Child-Turcotte-Pugh maior que sete ou um escore MELD (Model for End stage Liver Disease) maior que dez ¹.

O escore de Child-Turcotte-Pugh leva em consideração os níveis séricos de bilirrubina, albumina, além do prolongamento do tempo e atividade da protrombina (TAP) e da presença de ascite e encefalopatia hepática, mostrando o grau de disfunção hepática ⁵.

O escore MELD é um modelo matemático que utiliza o valor da creatinina sérica, da bilirrubina sérica e a razão normalizada internacional (RNI), derivada do TAP, capaz de prever a mortalidade durante a espera por um transplante hepático. Apesar de não ser uma boa ferramenta para prever a sobrevida após três meses ou um ano do transplante hepático, vem sendo utilizada desde 2002 nos Estados Unidos para priorizar o fornecimento de órgãos a pacientes com doença mais grave ^{5,6}.

Tendo em vista o exposto acima, sabe-se que o transplante de fígado é uma terapia aceita para manejo das complicações decorrentes da cirrose e da falência hepática. Além disso, a priorização do transplante para pacientes mais graves, muitas vezes com mais de uma função orgânica comprometida, faz com que a necessidade de cuidados intensivos guiados para as necessidades específicas dos pacientes transplantados seja imperativa para a recuperação deles ^{1,7,8}.

Atingir rapidamente a estabilidade hemodinâmica através da reposição volêmica apropriada e do uso de drogas vasoativas, corrigir distúrbios de coagulação, facilitar o desmame precoce da ventilação mecânica, preservar a função renal, prevenir a rejeição do enxerto e o surgimento de infecções são as principais metas do cuidado intensivo no pós-operatório de pacientes transplantados ⁴.

1.1 ESTABILIZAÇÃO HEMODINÂMICA

Pacientes em estágio terminal da doença hepática apresentam um perfil circulatório hiperdinâmico, caracterizado por baixo volume circulante efetivo, hipotensão arterial e baixa pós-carga ^{9,10}. Como consequência deste perfil hemodinâmico, muitos pacientes possuem disfunção cardíaca, que permanece mascarada até o período pós-operatório, quando há um aumento da pós-carga ¹¹.

Após o transplante hepático, possivelmente pela manipulação do fígado no período transoperatório, ocorre liberação de endotoxinas e citocinas mediadoras de resposta inflamatória que causam depressão miocárdica de reversão espontânea dentro de poucas semanas ⁹. Assim, até 70% dos pacientes submetidos ao transplante ortotópico de fígado apresentam alguma alteração de funcionamento cardiovascular ¹⁰.

Como complicações da queda do desempenho cardiovascular, podem sobrevir o edema pulmonar, refletindo pressões de enchimento elevadas, ou a perfusão inadequada do fígado transplantado, muitas vezes por hipovolemia subclínica, sendo que até 7,3% dos pacientes falecem como consequência da falência cardiovascular ^{4,10}.

1.1.1 Reposição volêmica e manutenção hidroeletrólítica

A otimização da hemodinâmica e prevenção da estase venosa são fundamentais para a manutenção do enxerto recém-transplantado. Também é imperiosa, a correção de distúrbios metabólicos, como a acidose, a hipotermia e as alterações glicêmicas, e de distúrbios eletrolíticos, sendo sódio, potássio, magnésio e cálcio os principais envolvidos ⁴.

O uso do cateter de artéria pulmonar, através da análise das pressões de enchimento, da pré e pós-carga de ventrículo direito e esquerdo e da monitorização contínua do débito cardíaco, deve ser considerado ⁴.

O uso de variáveis dinâmicas para predizer fluido-responsividade, variação da pressão de pulso e variação do volume sistólico, utilizando uma linha arterial, é a maneira mais indicada para guiar a reposição volêmica em pacientes sob ventilação mecânica ⁴.

Garantir débito cardíaco adequado evitando a administração excessiva de fluidos previne a ocorrência de congestão pulmonar e também o aumento na pressão venosa e dos sinusóides hepáticos ⁴.

Quando houver evidência de hipovolemia, a correção deve ser feita imediatamente. Não há indícios na literatura que mostrem benefício no uso de coloides, sejam sintéticos ou a albumina humana, sobre o uso de cristaloides. Entretanto, o uso de albumina humana associada a soluções com baixo teor de sódio, facilita a restauração da pressão oncótica e manutenção dos fluidos no compartimento intravascular ⁴.

A reposição volêmica inadvertida resulta em sobrecarga hídrica, retenção de sódio e água, perda de líquido para terceiro espaço e agravamento da congestão do enxerto ⁴.

A negativação do balanço hídrico no primeiro dia pós-operatório diminui o índice de complicações pulmonares, melhora a oxigenação do órgão transplantado e garante um gradiente venoso entre a veia cava inferior e a circulação portal, o que leva a uma circulação sanguínea maior através do enxerto ⁴.

A administração de dobutamina melhora a função inotrópica e a vasoconstrição é atingida através de doses baixas de noradrenalina ou terlipressina ⁴.

A persistência de resistência vascular sistêmica reduzida ou dificuldade em desmame de agentes vasoconstritores deve alertar o intensivista para a possibilidade de falência do enxerto, bem como de infarto agudo de miocárdio perioperatório ⁴. A elevação assintomática nos níveis de troponina I está associada a disfunção ventricular e é marcadora de desfecho clínico desfavorável: mortalidade e perda do enxerto ¹¹.

Os distúrbios metabólicos e eletrolíticos que sobrevêm no período pós-transplante, muitas vezes refletem o estado nutricional prévio ao transplante, bem como o balanço hídrico perioperatório, a transfusão de hemoderivados e o funcionamento do enxerto ⁴.

Atenção especial deve ser dada ao metabolismo glicêmico. A hiperglicemia é um evento comum e, muitas vezes, consequência do uso de esteroides na imunossupressão ou do estresse cirúrgico. No extremo oposto, a hipoglicemia é preocupante e pode indicar falência na recuperação do enxerto ⁴.

1.2 SUPORTE VENTILATÓRIO E DESMAME DA VENTILAÇÃO MECÂNICA

O suporte ventilatório é instituído aos pacientes submetidos a transplante hepático no momento da indução anestésica. Os agentes anestésicos e os bloqueadores neuromusculares empregados são determinantes na possibilidade de desmame e extubação precoce, realizada na sala de recuperação pós-anestésica em alguns centros ⁴.

Estudos mostram maior tolerância a extubação precoce quando os pacientes receberam enxerto hepático com boa função prévia, menor necessidade de hemotransfusão e gradiente alvéolo-arterial de oxigênio menor que 150mmHg. O melhor preditor de sucesso na extubação foi o escore MELD abaixo de 11 no pré-operatório ¹².

A extubação precoce com boa troca gasosa mantida leva a melhor desfecho clínico. Por outro lado, a necessidade de manutenção

de suporte ventilatório piora a congestão do enxerto hepático e aumenta o risco de desenvolvimento de pneumonia associada à ventilação mecânica e a mortalidade ^{4,12}.

Alguns fatores, como a gravidade da disfunção hepática, a idade, a duração da isquemia do enxerto, a duração da cirurgia, a necessidade de hemotransfusão, a temperatura corporal no momento de admissão na UTI, a presença de disfunção renal ou encefalopatia hepática, a necessidade de inotrópicos ou vasopressores e a oxigenação inadequadas, são considerados de risco para atraso na extubação dos pacientes transplantados ¹³.

O uso de protocolos de desmame de sedação e ventilação mostra redução no tempo de ventilação mecânica e permanência em UTI, sendo os melhores resultados obtidos com a interrupção diária da sedação e teste de respiração espontânea ¹².

Condições como encefalopatia hepática pré-operatória, hipoxemia importante, obesidade, comprometimento hemodinâmico, disfunção do enxerto e edema pulmonar impedem a extubação precoce. Nestes casos, apesar da ventilação com pressão positiva poder piorar a congestão venosa do fígado transplantado, o suporte ventilatório é mantido, visando melhorar a oferta de oxigênio ao órgão⁴.

Em casos de desenvolvimento de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), o uso de ventilação protetora, caracterizada por baixo volume corrente, aumento da frequência respiratória e aumento da pressão positiva no final da expiração (PEEP) melhora a sobrevivência dos pacientes. Sempre que possível, evitar PEEP acima de 10cmH₂O, pois pode haver piora da circulação esplâncnica e do desempenho do enxerto hepático, além de estase venosa do sistema portocaval ⁴.

O uso da ventilação não-invasiva através de máscaras faciais é uma estratégia aceita para desmame de ventilação mecânica, mostrando redução da pneumonia associada à ventilação, sepse grave e choque séptico ^{4,12}.

A traqueostomia está indicada nos casos de múltiplas falhas no desmame, rebaixamento do nível de consciência mantido (com incapacidade de proteger vias aéreas) e insuficiência respiratória prolongada ¹².

1.3 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO DO ENXERTO

A função do enxerto já pode ser avaliada durante o transoperatório, quando a coloração do órgão e a produção de bile já podem ser notados. No momento da chegada à unidade de terapia intensiva, a função hepática pode ser avaliada clinicamente através da restauração da estabilidade hemodinâmica, da recuperação do nível de consciência e da adequada produção de urina. Os exames laboratoriais de um órgão funcionante mostram clareamento do lactato, correção da acidose metabólica e normalização dos distúrbios da coagulação ^{4,14}.

A recuperação da função do fígado transplantado depende das condições clínicas do receptor, da qualidade do órgão recebido (avaliada através de um modelo que inclui a idade, causa da morte, etnia, tipo de enxerto, tempo de isquemia e altura do doador), da estabilização hemodinâmica no pós-operatório imediato e da prevenção de estase venosa ⁴.

A disfunção do enxerto pode se manifestar dentro de um espectro que varia desde comprometimento lento da função orgânica até a total ausência de função hepática. Além dos fatores relacionados ao doador e à estabilização clínica no pós-operatório imediato, o tempo de isquemia prolongado e a lesão por reperfusão grave são condições precipitantes da incapacidade do órgão transplantado corresponder às demandas metabólicas do receptor ^{3,4,12}.

Sistematicamente, os sinais de falência hepática podem ser considerados de acordo com a função hepatocelular (bioquímica, metabólica e sintética), disfunção orgânica extra-hepática (neurológica, metabólica, cardiovascular e renal) e, por fim, sequelas da hipertensão portal, podendo culminar em coma e choque ¹².

A divisão sistemática dos tipos de complicações que os pacientes podem apresentar entre técnicas e não técnicas permite uma abordagem diagnóstica e terapêutica mais acurada. Assim, entre as complicações técnicas, citam-se principalmente as anastomoses e entre as complicações não-técnicas, há aquelas de causa imunológica, compatibilidade doador-receptor subótima ou criptogênicas ¹².

1.3.1 Complicações técnicas

A trombose da artéria hepática ocorre em até 3% dos transplantes realizados em adultos, sendo a causa mais comum de complicação que exige retransplante. Os exames laboratoriais mostram

elevação das transaminases e leucocitose inicialmente e, em casos de progressão da doença, pode ocorrer falência hepática fulminante, com seps progressiva, febre, rebaixamento do nível de consciência, hipotensão e coagulopatia. Como o suprimento sanguíneo do ducto biliar provém da artéria hepática, a manifestação inicial desta complicação pode ser a deiscência da anastomose biliar com peritonite. O diagnóstico é feito através da ultrassonografia com Doppler de vasos hepáticos, que deve ser realizada já no primeiro dia pós-operatório. O tratamento é cirúrgico, através da reconstrução arterial. Em casos de necrose parenquimatosa significativa, o retransplante deve ser considerado ^{3,12}.

A trombose da veia porta ocorre em 0,5 a 15% dos transplantes hepáticos, sendo mais comum nos receptores que já tinham estenose ou trombose de veia porta previamente. A complicação se manifesta através de elevação das transaminases, ascite, congestão intestinal, resposta inflamatória sistêmica secundária à translocação bacteriana e sangramento gastrointestinal, podendo culminar em falência hepática aguda com necessidade de retransplante. O diagnóstico é feito através da ultrassonografia com Doppler e o tratamento também é cirúrgico. A trombectomia imediata pode garantir a recuperação do enxerto, mas o retransplante deve ser considerado de acordo com a quantidade de tecido viável ^{3,12}.

A trombose das veias hepáticas acontece principalmente em pacientes com condições de hipercoagulabilidade e resulta em quadro clínico semelhante ao da síndrome de Budd-Chiari (trombose de veias supra-hepáticas), com elevação de transaminases, dor abdominal, icterícia, hepatomegalia e ascite. O diagnóstico também é feito com ultrassonografia Doppler e o tratamento depende do comprometimento do parênquima hepático, sendo o retransplante indicado em casos de necrose hepática maciça. Recomenda-se anticoagulação a longo prazo após a revisão cirúrgica ^{3,12}.

1.3.2 Complicações não-técnicas

A disfunção hepática decorre de incompatibilidade entre o doador e o enxerto. A exploração cirúrgica precoce deverá ser feita sempre que houver dúvida quanto à viabilidade do enxerto. Para evitar complicações, procura-se adequar o tamanho do enxerto ao receptor e evitar o transplante de órgãos com esteatose hepática severa ^{3,12}.

A injúria por isquemia-reperusão decorre da liberação de marcadores pró-inflamatórios do enxerto na circulação sistêmica e ativação de neutrófilos. A elevação das transaminases e o grau de disfunção hepática estão correlacionados à magnitude da ativação neutrofílica. É uma condição autolimitada e, em geral, não deixa sequelas ^{3,12}.

O tempo de reaquecimento em isquemia acontece durante as anastomoses do enxerto (chamado isquemia morna), causando isquemia hepatocelular e edema do órgão. Pode resultar em lesão irreversível ^{3,12}.

A síndrome “pequeno para o tamanho” é resultante da incompatibilidade entre o tamanho do enxerto e do receptor e o espectro de manifestações clínicas varia de disfunção leve e colestase isolada a falência irreversível do órgão transplantado. Acredita-se que ocorra hipoperfusão do órgão decorrente de hipertensão portal e, conseqüentemente, regeneração hepatocelular inadequada. A proporção mínima para transplante entre o peso do enxerto e o peso do paciente é de 0,8%. O retransplante pode ser necessário ^{3,12}.

Já a síndrome “grande para o tamanho”, mais comum em pacientes pediátricos, leva a disfunção orgânica por fluxo sanguíneo insuficiente ao enxerto. Pode ocorrer trombose vascular ou necrose parenquimatosa. As manifestações clínicas são semelhantes às complicações técnicas e o retransplante pode ser necessário ^{3,12}.

Outras manifestações de complicações não-técnicas são a disfunção hepática inicial, que tende a melhorar progressivamente ao longo do tempo, e a falência primária do enxerto. Para diferenciação das condições é necessário o acompanhamento clínico e laboratorial do paciente.

A falência primária do enxerto é condição letal sem o retransplante e deve ser suspeitada quando não há redução das transaminases (platô) ou quando volta a haver elevação das transaminases após queda inicial. Os critérios diagnósticos da *United Network for Organ Sharing* (UNOS) para falência primária do enxerto são a elevação de aspartato aminotransferase (AST) acima de 3000UI/l após sete dias do transplante, associada a RNI >2,5 e/ou acidose (pH arterial abaixo de 7,30, pH venoso abaixo de 7,25, lactato acima de 4mmol/l). Estes pacientes são realocados com prioridade máxima na fila do transplante hepático, por serem considerados como candidatos anepáticos ^{3,4,12}.

1.4 IMUNOSSUPRESSÃO

O esquema imunossupressor é iniciado no pós-operatório imediato e consiste na associação de medicamentos, mais precisamente, de corticosteroides e inibidor da calcineurina (tacrolimus e ciclosporina A) ³.

Os glicocorticoides são usados rotineiramente para manutenção de imunossupressão em transplante de órgãos sólidos. Inicialmente administrados por via endovenosa e, assim que possível, ajustado para prednisona por via oral. Constituem também tratamento de base em casos de rejeição aguda ⁴.

Os inibidores da calcineurina são responsáveis por bloquear a imunidade humoral através da inibição da ativação dos linfócitos B. São cruciais para prevenir rejeição aguda e perda do enxerto, entretanto requerem dosagem dos níveis séricos e podem causar danos renais por vezes irreversíveis. Assim, o início da administração de medicamentos desta classe, como o tacrolimus, como parte do esquema imunossupressor exige que a função renal esteja em níveis normais. A dose inicial é calculada em 0,05 a 0,1mg de tacrolimus/kg/dia e o ajuste é feito de acordo com os níveis séricos ¹⁵.

O uso de órgãos provenientes de doadores mais idosos, a possibilidade de utilização de órgãos após parada circulatória e a presença de disfunção renal em muitos pacientes que recebem o transplante hepático levanta uma série de preocupações no que concerne ao comprometimento de função renal pelos esquemas imunossupressores. Assim, os níveis séricos de tacrolimus considerados ideais inicialmente (10 a 15ng/ml nas primeiras quatro a seis semanas e, após, 5 a 10ng/ml) foram revistos e hoje a meta é manter níveis entre 5 e 10ng/ml, sem prejuízo para manutenção do enxerto ^{15,16}.

O micofenolato, seja sódico ou mofetil, tem sido usado há anos como agente imunossupressor adjuvante. Atua através da inibição da síntese das purinas, bloqueando a proliferação de linfócitos B e T. Não afeta a função renal e não requer monitorização dos níveis séricos, por estes motivos vem sendo mais utilizado como parte do esquema de manutenção ^{3,4}.

Estudos atuais buscam a adequação de protocolos de imunossupressão que evitem a disfunção renal, diminuindo ou eliminando o uso de inibidores de calcineurina, e também reduzindo as doses de glicocorticoides, com o intuito de reduzir a presença de efeitos colaterais destes. Sabe-se também que ao evitar-se uma

imunossupressão exagerada, permite-se que o paciente desenvolva algum grau de tolerância ao enxerto a longo prazo^{3,4,15}.

1.5 PROFILAXIA DE INFECÇÕES

Complicações infecciosas ainda são as principais causas de morbidade e mortalidade após o transplante hepático e são devidas a fatores como imunossupressão e possível ruptura da integridade de áreas consideradas contaminadas, como o trato gastrointestinal, durante o procedimento cirúrgico¹².

O risco de processos infecciosos pode ser reduzido através do uso de profilaxia antibiótica e do rastreamento de infecções^{4,12}.

Culturas de vigilância e a reação em cadeia da polimerase são capazes de identificar infecções antes que surjam manifestações clínicas explícitas. Além disso, o uso das dosagens de proteína C reativa e de procalcitonina podem indicar processo inflamatório ou infeccioso subjacente^{4,12,17}.

O uso de antibioticoprofilaxia pós-operatória é feito com o objetivo de cobrir bacilos Gram-negativos e bactérias Gram-positivas. O uso de cefalosporinas de segunda ou terceira geração associado a antibiótico com cobertura para *Enterococci* e *Staphylococcus aureus* em geral supre as demandas impostas pelo perfil microbiológico local. Recomenda-se também que o receptor realize antibioticoterapia por sete dias, em caso de hemocultura do doador positiva. Também é importante manter ou ajustar o esquema antibiótico, caso o receptor já estivesse em uso por quadro infeccioso diagnosticado anteriormente ao transplante^{4,12,14}.

Para pacientes em uso de glicocorticoides em dose imunossupressora, é imprescindível o uso de nistatina 500.000U via oral a cada seis horas, além da aplicação de nistatina – creme vaginal uma vez ao dia. Profilaxia de infecções fúngicas com fluconazol está indicada apenas em caso de pacientes transplantados por insuficiência hepática aguda ou retransplante, situações em que se deve manter por sete dias. Durante o tratamento da rejeição celular, a cobertura antifúngica será mantida por cinco dias, ou enquanto o paciente estiver recebendo antibioticoterapia de amplo espectro^{12,18}.

A infecção por *Pneumocystis jirovecii* também recebe profilaxia através da administração de sulfametoxazol-trimetoprim 800-160mg a cada dois dias por seis meses após o transplante¹².

Dentre as infecções virais, a citomegalovirose (CMV) é bastante grave por afetar a capacidade do hospedeiro desenvolver defesa contra novas infecções. A profilaxia para CMV é feita com o uso de ganciclovir por três meses após o transplante e está recomendada em caso de doador com sorologia positiva para CMV e receptor com sorologia negativa, durante o tratamento da rejeição aguda ou utilização de anticorpos anti-linfócitos e em casos de retransplante ^{4,12,18}.

Em pacientes portadores de hepatopatia por vírus B está indicada a profilaxia com gamaglobulina hiperimune anti-HBs e lamivudina ou entecavir indefinidamente ¹⁸.

1.6 TERAPIA NUTRICIONAL

Pacientes com doença hepática terminal frequentemente apresentam alterações no metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas, o que resulta em uma prevalência de desnutrição pré-transplante de até 77% ^{4,19}.

O início precoce da terapia nutricional, especialmente por via enteral, reduz a resposta metabólica ao estresse, diminui a incidência de complicações técnicas e metabólicas, aumenta a síntese proteica visceral e reduz a incidência de infecções por evitar a translocação bacteriana ^{4,19}.

Assim, recomenda-se que seja administrada solução de água e glutamina via sonda nasoenteral posicionada durante o procedimento cirúrgico já na chegada do paciente à unidade de terapia intensiva e, em menos de 12 horas, seja iniciada infusão de dieta ¹⁹.

No pós-operatório imediato, ocorre aumento discreto no gasto de energia basal, assim, o objetivo inicial deve ser fornecer entre 120 e 130% de calorias a partir do gasto energético estimado pela fórmula de Harris-Benedict. Como a perda de nitrogênio está aumentada neste período, o paciente deverá receber de 1,5 a 2,0 gramas de proteína por quilograma de peso seco. Em caso de encefalopatia hepática persistente no pós-operatório, manter o conteúdo proteico, entretanto deverá ser ofertado em forma de aminoácidos de cadeia curta ⁴.

Assim que o paciente tiver ruídos hidroaéreos, indicando que está saindo da fase de obstrução intestinal funcional, pode-se iniciar administração de dieta por via oral. A sonda nasoenteral deverá ser retirada somente após o paciente conseguir ingerir de 65 a 80% do gasto energético estimado por via oral ^{4,19}.

1.7 TRANSFUSÃO SANGUÍNEA

Sabe-se que a transfusão sanguínea maciça no transplante hepático está associada à disfunção imunológica, o que leva a um aumento no risco de sepse, choque séptico e mortalidade^{12,20}.

O trauma cirúrgico tem papel determinante na perda sanguínea e necessidade de transfusão de hemoderivados. O aumento da experiência na execução do procedimento e a compreensão das alterações hemostáticas e hemodinâmicas no paciente com falência hepática crônica levam a redução da necessidade de hemotransfusão²¹.

Assim, a reposição de hemoderivados deverá ser feita buscando o controle do sangramento. Outras medidas, como a infusão de antifibrinolíticos (ácido tranexâmico e ácido ϵ -aminocapróico), devem ser encorajadas para prevenir transfusões possivelmente evitáveis²¹.

Os limiares para transfusão de hemoderivados devem estar muito além de números, uma vez que a avaliação criteriosa de cada paciente pode orientar a decisão terapêutica. Sugere-se transfusão de concentrados de hemácias quando houver sangramento ativo e/ou níveis de hemoglobina abaixo de 7g/dl; reposição de plasma fresco congelado em casos de alargamento do tempo de protrombina na taxa de 10 a 20ml/kg; administração de plaquetas (1U/10kg do paciente) em caso de plaquetometria abaixo de 10.000/mm³, abaixo de 20.000/mm³ e infecção ativa ou abaixo de 50.000/mm³ e sangramento ativo. A transfusão de crioprecipitado, 1U/10kg do paciente, está indicada na presença de hipofibrinogenemia^{4,18,21}.

1.8 COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS PRECOSES

1.8.1 Complicações biliares

As complicações biliares são comuns, ocorrendo em até 10% dos pacientes submetidos a transplante hepático. São consequência de necrose no sítio de anastomose, falhas técnicas ou isquemia do trato biliar, irrigado pela artéria hepática. Manifestam-se como fístulas, de surgimento durante os primeiros 30 dias pós-operatórios, ou estreitamento de vias biliares^{4,14,18}.

O diagnóstico é suspeitado quando há presença de bile nos drenos abdominais, elevação de enzimas colestáticas (fosfatase alcalina e γ -glutamil transpeptidase) e de bilirrubina e leucocitose. A realização

de ultrassonografia e/ou tomografia computadorizada de abdome mostra dilatação ductal ou coleção biliar ⁴.

O tratamento pode ser feito através de dilatação e colocação de *stent* em vias biliares através de colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPRE), de drenagem percutânea através de colangiografia trans-hepática ou pela reconstrução cirúrgica do trânsito biliar por anastomose em Y-de-Roux ^{3,4,18}.

1.8.2 Rejeição

A rejeição aguda é diagnosticada em 25 a 50% dos receptores dentro dos primeiros seis meses do transplante. É mediada por linfócitos T e causa dano aos ductos biliares e ao endotélio dos vasos hepáticos ^{4,12}.

O diagnóstico é baseado em exames laboratoriais e na biópsia hepática. Há elevação ou manutenção de níveis elevados de alanina aminotransferase, seguida de elevação dos níveis de aspartato aminotransferase e bilirrubinas. A biópsia hepática confirma o diagnóstico e diferencia os graus de acometimento hepático em leve, moderado e grave ^{3,4,12}.

O tratamento inclui a otimização do esquema imunossupressor para os casos leves e moderados e nos casos graves está indicada a realização de pulsoterapia com glicocorticoides ^{4,12,16}.

1.8.3 Sangramento pós-operatório e distúrbios de coagulação

Pacientes com doença hepática crônica apresentam várias alterações em exames laboratoriais que corroboram para um estado de hipocoagulabilidade. Entre elas, citam-se a trombocitopenia, defeitos funcionais das plaquetas, queda dos fatores de coagulação circulantes e redução dos níveis de proteínas fibrinolíticas ^{3,4,22}.

Entretanto, com o avanço da técnica operatória e anestésica para estes pacientes, em especial pela redução dos limiares de pressão venosa central e, conseqüentemente, redução da hipertensão portal, o sangramento no transoperatório tem sido mais bem controlado, querendo menores taxas de hemotransusão ²².

A trombocitopenia e o alargamento do tempo de protrombina (RNI acima de 1,6) são os principais fatores correlacionados com o aumento do risco de sangramento. Entretanto, pelas alterações laboratoriais descritas acima, recomenda-se o uso de tromboelastografia

para o diagnóstico diferencial no sangramento pós-operatório: hemostasia incompleta, disfunção plaquetária ou anomalias nos fatores de coagulação ^{4,22}.

Se por um lado o paciente apresenta risco de sangramento aumentado no pós-operatório imediato, por outro deve-se lembrar que a sobrecorreção do distúrbio de coagulação pode levar o paciente a desenvolver trombose da artéria hepática ou da veia porta. Por esta razão, o uso de plasma fresco congelado e a transfusão de plaquetas em pacientes sem os critérios descritos anteriormente está proscrita ⁴.

A suspeita de sangramento intracavitário não controlado, com choque circulatório e disfunção orgânica, deve levar à reoperação para evacuação do hematoma e controle de foco de sangramento ^{3,4}.

1.8.4 Complicações neurológicas

São comuns no pós-operatório, ocorrendo em 8,3 a 47% dos pacientes, e podem manifestar-se como encefalopatia hepática, hemorragia cerebral e convulsões. Pacientes com comprometimento neurológico prévio à cirurgia estão sob maior risco de desenvolver distúrbios pós-operatórios ⁴.

A encefalopatia é a alteração mais comum e pode resultar de má função do enxerto, mas também pode indicar a presença de hemorragia subaracnóidea, meningite, acidentes vasculares cerebrais isquêmicos, necrose de medula espinhal e infecção por citomegalovírus. O tratamento deverá ser direcionado à causa identificada ⁴.

As convulsões também são bastante frequentes e podem ser consequência de acidentes vasculares cerebrais, distúrbios metabólicos e eletrolíticos (magnésio e cálcio), toxicidade medicamentosa (inibidores da calcineurina), história prévia de epilepsia e infecções do sistema nervoso central. Em geral, as convulsões são precedidas de algum grau de encefalopatia. Deve-se tratar o distúrbio que esteja desencadeando as crises convulsivas e empregar medicações anticonvulsivantes, atentando para possíveis interações ^{4,18}.

Infecções de sistema nervoso acometem até 10% dos pacientes transplantados e os microorganismos causadores mais comuns são *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Candida* e *Aspergillus*. A investigação inclui realização de exames de imagem (tomografia computadorizada de crânio ou ressonância nuclear magnética de crânio) e, não havendo contraindicações, punção lombar

para identificação do patógeno causador. O tratamento deverá ser direcionado à causa isolada^{4,18}.

O esquema imunossupressor pode levar a alterações neurológicas seja através da redução do limiar convulsivante causada pelos inibidores da calcineurina, seja através dos efeitos colaterais dos glicocorticoides (psicose, alucinações visuais). O tratamento inclui revisão do esquema e das doses utilizadas^{4,18}.

Outra complicação, de ocorrência menos comum (1 a 3,5% dos pacientes transplantados), mas de gravidade marcante é a mielinólise pontina central, decorrente da rápida correção de hiponatremia prolongada⁴.

1.8.5 Disfunção renal

A falência renal no período pós-operatório de transplante hepático leva a redução na sobrevida do enxerto e do paciente, elevação dos custos hospitalares e aumento na taxa de cronificação da insuficiência renal, bem como doença renal em estágios terminais¹².

Estima-se que a insuficiência renal aguda (IRA) se instale em 25 a 50% dos pacientes submetidos a transplante hepático, sendo a taxa de progressão para doença terminal e necessidade de terapia renal substitutiva entre 2 e 5% por ano. Além disso, a ocorrência de IRA com necessidade de suporte dialítico no período perioperatório aumenta em três a quatro vezes a taxa de mortalidade após 30 dias do transplante²³.

Os fatores de risco para desenvolvimento de lesão renal se dividem em dois períodos. Os relativos ao período intraoperatório são a hipotensão arterial, transfusão de hemocomponentes e uso de drogas nefrotóxicas. Aqueles relativos ao período pós-operatório envolvem os mesmos do transoperatório, bem como o aumento da pressão intra-abdominal, o surgimento de infecções bacterianas, a necessidade de retransplante ou de qualquer nova intervenção cirúrgica^{4,12,24}.

As drogas imunossupressoras, especialmente a classe dos inibidores da calcineurina (por exemplo, tacrolimus e ciclosporina), são nefrotóxicas e podem levar a IRA, tanto no uso agudo quanto no crônico. O principal mecanismo envolvido é a indução de vasoconstrição nas arteríolas renais aferente e eferente, com consequente redução do fluxo sanguíneo glomerular e alterações túbulo-intersticiais decorrentes da isquemia prolongada²⁵.

Sabe-se que o comprometimento renal pelos imunossupressores é dose e tempo-dependente, assim o uso de menores doses de inibidores

da calcineurina, associadas a outros agentes imunossupressores, como o micofenolato mofetil e os glicocorticoides, é capaz de reduzir e, em alguns casos, melhorar a função renal. O uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina e de bloqueadores de canal de cálcio também tem função nefroprotetora, ao evitar vasoconstrição das arteríolas glomerulares^{26,27}.

Outras medidas que podem ajudar a melhorar a função renal no período pós-operatório são: evitar o uso indiscriminado de diuréticos, sendo fundamental o balanço hídrico rigoroso e evitar períodos de hipotensão arterial^{4,12,26}.

A decisão pelo início da terapia renal substitutiva permanece sendo uma conduta clínica e está relacionada, principalmente, à sobrecarga hídrica, aos distúrbios eletrolíticos, à acidose metabólica e à uremia^{4,12}.

O método utilizado, diálise contínua ou intermitente, não interfere na sobrevida, embora a hemodiálise contínua seja mais bem tolerada no contexto de instabilidade hemodinâmica. Para os pacientes sob terapia dialítica contínua, é importante utilizar esquema para evitar coagulação do circuito. A decisão entre o uso de heparina (anticoagulação sistêmica) ou de citrato (anticoagulação regional) é feita baseada no risco de sangramento que o paciente apresenta^{4,12}.

2 INTRODUÇÃO

O transplante hepático surgiu durante a década de 1960, como alternativa terapêutica para pacientes com falência hepática aguda ou crônica. Inicialmente, a taxa de sobrevida em um ano era de apenas 30%, resultado de infecções ou rejeição do enxerto, devido a regimes imunossupressivos não-seletivos. Durante a década de 1980, com o desenvolvimento da terapia imunossupressora, houve melhora na sobrevida a longo prazo ^{1,2}.

Dentre as indicações para transplante hepático, citam-se a falência hepática aguda, a doença hepática crônica e as doenças neoplásicas do fígado, como o carcinoma hepatocelular (HCC) e o colangiocarcinoma ^{1,3}.

Como os pacientes submetidos a transplantes hepáticos apresentam múltiplas comorbidades e disfunções orgânicas, o cuidado intensivo apropriado é fundamental para garantir a pronta recuperação do enxerto e para prevenir complicações sistêmicas ⁴.

A estabilização e monitorização hemodinâmica, o suporte ventilatório e desmame da ventilação mecânica, a avaliação funcional do enxerto, o início da terapia imunossupressora, a antibioticoprofilaxia, a terapia nutricional precoce e o tratamento de complicações no pós-operatório imediato são algumas das funções que o médico intensivista desenvolve nos transplantados hepáticos ^{3,4}.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Elaborar um protocolo para cuidados intensivos em pacientes submetidos ao transplante hepático.

4 MÉTODO

Foi realizada extensa revisão bibliográfica nas bases de dados Pubmed, Medline, Scielo e Cochrane, utilizando os termos “*liver transplantation*” ou “transplante hepático” combinados com “*intensive care*” e “cuidados intensivos”.

A pesquisa nas bases de dados foi efetuada entre os meses de janeiro e março de 2013. Buscaram-se artigos originais e de revisão, na língua portuguesa ou em inglês, publicados entre os anos de 1995 e 2013.

Também foram procurados protocolos de outros hospitais, brasileiros ou não, para cuidados intensivos no pós-operatório de transplante hepático em ferramentas de busca na internet.

A seleção dos *guidelines* e artigos encontrados foi realizada através da leitura de seus títulos. A relevância dos artigos selecionados para a elaboração do protocolo a ser implementado na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago (HU-UFSC) foi definida após análise criteriosa do resumo dos mesmos.

Após avaliação das referências pela pesquisadora e adaptando os cuidados propostos à realidade do serviço ao qual este trabalho se propõe a servir, foi elaborado o esboço do protocolo para cuidados intensivos no pós-operatório de pacientes submetidos a transplante hepático.

Durante reuniões da equipe responsável pelo transplante hepático no HU-UFSC, composta por hepatologistas, cirurgiões gerais, anesthesiologistas e demais membros da equipe multidisciplinar, ocorreu a apresentação dos dados obtidos a partir da pesquisa bibliográfica.

Foram discutidos de maneira individualizada os dezesseis tópicos seguintes: estabilização hemodinâmica; reposição volêmica e manutenção hidroeletrólítica; suporte ventilatório e desmame da ventilação mecânica; avaliação da função do enxerto; complicações técnicas; complicações não-técnicas; imunossupressão; profilaxia de infecções; terapia nutricional; transfusão sanguínea; complicações biliares; rejeição; sangramento pós-operatório e distúrbios da coagulação; complicações neurológicas e disfunção renal.

5 RESULTADOS

A revisão de literatura e discussão com especialistas da área originou o protocolo que segue.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA – UFSC
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO POLYDORO ERNANI DE SÃO THIAGO – HU
SERVIÇO DE TERAPIA INTENSIVA
POP P.O. TRANSPLANTE HEPÁTICO



Estabilização hemodinâmica

- Metas:
 1. PAM > 65mmHg
 - a. Droga vasoativa – noradrenalina (dose inicial 0,10mcg/kg/min, titular conforme resposta clínica).
 - b. Expansão volêmica (cristaloide – 30ml/kg inicial):
 2. Reposição volêmica adicional, tendo como objetivos:
 - a. PVC \geq 8mmHg + avaliação dinâmica – paciente sem suporte ventilatório.
 - b. PVC \geq 12mmHg + avaliação dinâmica – paciente sob suporte ventilatório.
 - c. Perda de responsividade a volume, avaliada por:
 - i. Aumento de débito cardíaco menor que 10% após desafio hídrico com cristaloide em bolus (soro fisiológico ou Ringer lactato 500ml) – VM controlada ou espontânea.
 - ii. Para pacientes em ventilação espontânea (VM ou não):
 1. Queda inspiratória da PVC \leq 2mmHg.
 2. Aumento de débito cardíaco ou volume sistólico menor que 10% com manobra de leg raising.
 - iii. Para pacientes em ventilação controlada:
 1. Variação de pressão de pulso ou variação de volume sistólico menor que 10%;
 2. Variação de Integral velocidade-tempo (VTI) aórtico menor que 10%;

3. Variação de diâmetro de veia cava inferior menor que 18%.
3. Diurese acima de 0,5ml/kg/h.
 - a. Reposição volêmica para atingir as metas descritas acima;
 - b. Se as metas de pressão arterial e reposição volêmica já tiverem sido atingidas e o paciente apresentar sinais de hipoperfusão tecidual (lactato arterial $> 2,0\text{mmol/l}$ ou $\text{SvcO}_2 < 70\%$ ou $\text{SvmO}_2 < 65\%$ ou $\text{BE} < -4$), considerar suporte inotrópico (dobutamina, dose 5 a 20 mcg/kg/min);
 - c. Se as metas já tiverem sido atingidas e o paciente não apresentar sinais de hipoperfusão tecidual, considerar diurético.
4. Metas de Perfusão Tecidual:
 - a. Lactato arterial $< 2,0\text{mmol/l}$ ou queda do lactato arterial $> 10\%$ nas primeiras 6 horas:
 - i. Reposição volêmica buscando as metas descritas acima;
 - ii. Se metas de pressão arterial e reposição volêmica já atingidas, suporte inotrópico (dobutamina, dose 5 a 20 mcg/kg/min).
 - b. $\text{SvcO}_2 > 70\%$ ou $\text{SvmO}_2 > 65\%$
 - i. Reposição volêmica buscando as metas descritas acima;
 - ii. Se metas já atingidas, suporte inotrópico (dobutamina, dose 5 a 20 mcg/kg/min).
5. Conteúdo arterial de O_2 :
 - a. Manter $\text{Hb} \geq 8,0\text{g/dl}$.
 - i. Transfundir concentrado de hemácias.
 - Todos os pacientes virão do centro cirúrgico com introdutor venoso posicionado em veia jugular interna direita. Em casos de instabilidade hemodinâmica grave, deverá ser utilizado cateter de artéria pulmonar e monitorização contínua do débito cardíaco, como método de monitorização hemodinâmica.
 - Não retardar expansão volêmica.

- Para pacientes com hipoalbuminemia (albumina < 2,0), prescrever albumina endovenosa (1 frasco a cada 8 horas) com intuito de aumentar pressão oncótica intravascular.

Distúrbios metabólicos e eletrolíticos

- Corrigir prontamente.
- Atentar para hipoglicemia, que pode indicar falência do enxerto.
- Controle glicêmico, manter HGT <180mg/dl sempre.

Suporte ventilatório e desmame da ventilação mecânica

- Pacientes com necessidade de suporte ventilatório e sem SDRA ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 300$):
 - PCV ou VCV:
 - $\text{Ppl} \leq 30\text{cmH}_2\text{O}$;
 - Volume corrente 6 – 8ml/kg;
 - FiO_2 e PEEP para $\text{SpO}_2 > 90\%$;
 - FR ajustada conforme gasometria arterial (pH ~ 7,30 a 7,45).
- Pacientes com necessidade de suporte ventilatório e com SDRA ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$):
 - Conforme protocolo ARDSnet.
 - Ventilação em modo controlado a volume
 - $\text{Ppl} < 30\text{cmH}_2\text{O}$;
 - Volume corrente 4 – 6ml/kg peso predito;
 - Relação i:e 1:1,0 – 1:2,0;
 - Tempo de pausa 5%;
 - FR conforme gasometria arterial (pH ~ 7,15 a 7,45);
 - PEEP e FiO_2 conforme protocolo ARDSnet.
 - Desmame de PEEP e FiO_2 conforme protocolo ARDSnet.
 - Ventilação em PSV:
 - $\text{PEEP} < 12\text{cmH}_2\text{O}$;
 - PS 10cmH₂O e ajustar para VC 4 – 6ml/kg;
 - Reduzir PS 2 a 4cmH₂O, duas vezes ao dia.

- Se paciente necessitar de PS > 14cmH₂O para manter volume corrente, retornar para modo assistocontrolado.
- Extubação no pós-operatório imediato:
 - Estabilidade hemodinâmica:
 - FC < 140bpm;
 - PAM > 65mmHg;
 - PAs > 90mmHg e < 160mmHg;
 - Noradrenalina em dose baixa (< 0,30mcg/kg/min) e/ou decrescente;
 - Ausência de sangramento significativo (> 200ml/h por três horas).
 - Metabólico:
 - Ausência de acidose metabólica grave (pH < 7,15).
 - Neurológico:
 - Alerta e cooperativo
 - Respiratório:
 - Tosse adequada;
 - Ausência de secreção traqueobrônquica excessiva;
 - Ausência de sinais de desconforto respiratório:
 - Batimento de asas do nariz;
 - Uso de musculatura acessória da respiração (retração supraesternal ou intercostal);
 - Movimento paradoxal (caixa torácica e abdome).
 - Estabilidade respiratória – oxigenação:
 - PEEP ≤ 10cmH₂O;
 - ΔP (PS ou PC) ≤ 10cmH₂O;
 - PaO₂/FiO₂ ≥ 250;
 - SpO₂ > 90% sob FiO₂ ≤ 40%.
 - Estabilidade respiratória – função:
 - FR ≤ 35irpm;
 - Volume minuto < 10l/min;
 - FR/VC < 105;
 - Ausência de acidose respiratória (pH < 7,25).

- Em paciente no POi não-complicado, não há necessidade de realizar o teste de respiração espontânea antes da extubação.
- Teste de respiração espontânea:
 - Realizar nos pacientes que completam os critérios de extubação (descritos acima) e permaneceram sob suporte ventilatório por mais de 48 horas.
 - Modo pressão de suporte: PS 5cmH₂O + PEEP 5cmH₂O e FiO₂ ≤ 40%.
 - Critérios de falha:
 - Avaliação clínica:
 - Agitação, ansiedade excessiva ou queda do nível de consciência;
 - Sudorese importante;
 - Sinais de desconforto respiratório (batimentos de asas do nariz, utilização de musculatura acessória, movimento paradoxal de tórax/abdome).
 - Medidas objetivas:
 - SpO₂ < 90%;
 - FR > 35irpm ou aumento > 10irpm no valor basal do paciente;
 - FR/VC > 105;
 - Gasometria arterial: pH < 7,25, PaCO₂ > 50mmHg ou aumento > 8mmHg.
 - FC > 140bpm;
 - PAs < 90 ou > 160mmHg;
 - Início de arritmias.
 - Se houver sinais de falha, interromper o teste imediatamente e retornar parâmetros de ventilação mecânica que estavam antes do teste. Avaliar e corrigir possíveis causas. Aguardar de 12 a 24 horas para nova tentativa.
- Ventilação não-invasiva após a extubação estará indicada para pacientes com elevado risco de falha de extubação:

- Pacientes que não preencheram todos os critérios para o teste de ventilação espontânea pré-extubação;
- Pacientes que falharam pelo menos uma vez no teste de ventilação espontânea.
 - Obs: a VNI não deverá ser utilizada em pacientes que falharem tardiamente à extubação (o método não pode retardar a reintubação).
- A realização de traqueostomia está indicada no caso de pacientes com múltiplas falhas em tentativas de desmame da prótese ventilatória.

Exames complementares

- Admissão: hemograma, TAP, TTPa, glicose, ureia, creatinina, sódio, potássio, magnésio, cálcio, lactato arterial, gasometria arterial, gasometria venosa central e fibrinogênio. Solicitar também marcadores de necrose miocárdica (CK, CK-MB e troponina), para pacientes acima de 40 anos.
 - Radiografia de tórax.
 - Eletrocardiograma, se paciente acima de 40 anos.
- Após 6 horas da admissão: hemograma, TAP, TTPa, lactato arterial, gasometria arterial, gasometria venosa central, uréia, creatinina, potássio, TGO, TGP e bilirrubinas.
- Após 12 horas da admissão: hemograma, TAP, TTPa, glicose, ureia, creatinina, sódio, potássio, magnésio, cálcio, lactato arterial, gasometria arterial, gasometria venosa central, fibrinogênio, TGO, TGP, FA, GGT, bilirrubinas e albumina.
- A cada 24 horas (rotina): hemograma, TAP, TTPa, glicose, ureia, creatinina, sódio, potássio, magnésio, cálcio, gasometria arterial, PCR, fibrinogênio, TGO, TGP, FA, GGT, bilirrubinas e albumina. Radiografia de tórax.
- Realização de USG Doppler de vasos hepáticos está indicada no primeiro e no sétimo dias após o transplante, e sempre que houver suspeita clínico-laboratorial de trombose de vasos hepáticos.

Avaliação da função do enxerto

- Exame clínico + exames laboratoriais.
- Complicações técnicas:
 - Trombose da artéria hepática: novo pico de transaminases após queda inicial.
 - Trombose de veia porta: pacientes com diagnóstico prévio ao transplante de estenose ou trombose de veia porta. SIRS, congestão intestinal, até falência hepática e necessidade de retransplante.
- Complicações não-técnicas:
 - Injúria por isquemia-reperfusão: elevação de transaminases e disfunção hepática. Quadro autolimitado e que, geralmente, não leva a sequelas.
 - Síndrome pequeno para o tamanho x síndrome grande para o tamanho: evitadas pela equipe transplantadora adequando-se o órgão ao receptor.
 - Disfunção hepática inicial x falência primária do enxerto: diferenciadas com o acompanhamento clínico e laboratorial. Identificadas através do platô ou elevação dos níveis das transaminases. Pacientes são realocados na lista de transplante como prioridade máxima quando apresentam:
 - Elevação de AST > 3000U após sete dias do transplante;
 - RNI > 2,5;
 - Acidose metabólica (pH arterial < 7,30 ou pH venoso < 7,25);
 - Hiperlactatemia (lactato arterial > 4mmol/l).

Imunossupressão

- Glicocorticóides:
 - PO imediato: hidrocortisona 100mg EV 8/8h.
 - 1ºPO: hidrocortisona 100mg EV 12/12h.
 - Após, prednisona VO 20mg 12/12h.
- Tacrolimus:

- 0,05 a 0,1mg/kg/dia, dividido em duas tomadas.
- Ajustar dose conforme nível sérico (coletar no vale, uma hora antes da próxima administração):
 - Primeiras quatro semanas, 10 a 15ng/ml;
 - Após, 5 a 10ng/ml.
- Evitar em pacientes com disfunção renal progressiva (identificada através da elevação dos níveis séricos de creatinina), creatinina inicial acima de 2mg/dl ou oligo/anúricos (diurese < 0,5ml/kg/h).
- Se paciente se tornar hipertenso, iniciar administração de bloqueador de canal de cálcio (anlodipino), seguido de inibidor de enzima conversora de angiotensina, se necessário, com intuito de evitar surgimento de disfunção renal.
- Micofenolato sódico:
 - 360mg VO 12/12h.
 - Efeitos colaterais: diarreia, distúrbios hematológicos.
 - Iniciar apenas, se plaquetas > 50.000 (avaliando tendência). Não prescrever, se plaquetas < 30.000.
 - Ajustar dose conforme leucometria:
 - Leucócitos > 4000/mm³ = dose plena (360mg 12/12h);
 - Leucócitos entre 3000 e 4000/mm³ = 50% da dose (180mg 12/12h);
 - Leucócitos < 3000/mm³ = suspender.

Profilaxias pela imunossupressão

- Estrongiloidíase sistêmica: albendazol 400mg VO 12/12h por 5 dias;
- Candidíase:
 - Nistatina solução oral: 10ml (bochechar e deglutir) 6/6h.
 - Nistatina creme vaginal: 1 aplicador intravaginal 1x ao dia (noite).
 - Fluconazol 100mg VO 1x/dia: em casos de trombose de veia porta, transfusão de mais de 8 CH, falência renal,

duração do procedimento acima de 10h, reintervenção cirúrgica, retransplante e/ou hepatite fulminante.

- *Pneumocystis jirovecii*: sulfametoxazol/trimetoprim 800/160mg VO 3x/semana por 6 semanas.
- Citomegalovirose: tratamento – ganciclovir 5mg/kg EV 12/12h por 14 – 21 dias.
- Hepatite B:
 - Gamaglobulina hiperimmune;
 - Entecavir.

Antibioticoprofilaxia

- Cefotaxima 1g EV 8/8h + ampicilina 1g EV 6/6h – manter por 24h.
 - Alérgicos a penicilina: ciprofloxacino 400mg EV 12/12h + metronidazol 500mg EV 8/8h.
- Considerar ampliação do tempo e do espectro em:
 - Anastomose biliodigestiva, contaminação transoperatória, quebra de barreira, retransplante, trombose de veia porta, politransusão.
- Se o doador estava tratando infecção, manter o mesmo esquema no paciente transplantado e completar o tempo de tratamento proposto para infecção do doador.

Tratamento de infecções

- Evitar drogas com potencial nefrotóxico ou hepatotóxico.
- Na suspeita de sepse grave ou choque séptico, coletar culturas e iniciar antibioticoterapia em menos de uma hora da alteração de sinais vitais, conforme protocolo de sepse.
- Considerar discussão de antibioticoterapia com equipe de infectologia (CCIH) do hospital.

Sedoanalgesia

- PO imediato:
 - Propofol + fentanil;
 - Dexmedetomidina;

- Objetivo: RASS 0 a -2.
- SDRA:
 - Propofol ou midazolam + fentanil.
 - Considerar associação de bloqueador neuromuscular.
 - Objetivo: RASS -5.
- Demais pacientes, avaliar individualmente.

Profilaxias UTI

- TVP:
 - Heparina não fracionada 5000U SC 8/8h.
 - Iniciar quando INR < 2,0 e plaquetas > 30.000/mm³.
- Úlcera de estresse:
 - Omeprazol 40mg EV 1x/dia (jejum) → 20mg VO 1x/dia (jejum).
- Úlceras de córnea:
 - Pacientes que permanecerem intubados → lágrimas artificiais.

Terapia nutricional

- Paciente virá do centro cirúrgico com sonda em posição enteral, que permanecerá até que o paciente consiga ingerir 65 – 80% das necessidades energéticas estimadas por via oral.
- Iniciar dieta no primeiro PO, se estabilidade clínica.
- Não é necessário aguardar a presença de ruídos hidroaéreos.
- Água + glutamina VO após extubação (pode ser administrada via SNE, dentro de menos de 12h do procedimento, se o paciente tiver condições de ingerir VO).
- SNE: 25 – 35kcal/kg/dia. 1,5 a 2,0g/kg proteína.

Transfusão de hemoderivados

- Considerar transfusão em caso de níveis de hemoglobina abaixo de 8g/dl, desde que paciente esteja clinicamente estável.
- Preferir uso de complexo protrombínico (Prothromplex) ao uso de plasma fresco congelado.

- Transfundir crioprecipitado, se sangramento em vigência de fibrinogênio < 150mg/dl.
- Transfusão de plaquetas, se:
 - Plaquetas < 50.000/mm³ + sangramento ativo;
 - Plaquetas < 20.000/mm³ + infecção ativa;
 - Plaquetas < 10.000/mm³.
- Avisar equipe cirúrgica em caso de:
 - Sangramento + instabilidade hemodinâmica;
 - Dreno com conteúdo hemático > 200ml/h por três ou mais horas (avaliar tendência).

Complicações pós-operatórias precoces

- Biliares: acontecem durante os primeiros 30 dias de pós-operatórios. Decorrentes de necrose do sítio da anastomose, falhas técnicas ou isquemia do trato biliar (A. hepática). Avaliar a exteriorização de bile nos drenos abdominais. Solicitar exames de imagem para melhor caracterização do quadro.
- Rejeição: início entre o 5º e o 7º dias pós-transplante. Diagnóstico realizado por exames laboratoriais (elevação de FA e GGT, seguida de elevação de ALT e AST e, por fim, de bilirrubinas séricas). Biópsia hepática confirma o diagnóstico e classifica quanto ao grau de acometimento. Tratamento envolve otimização do esquema imunossupressor e, até mesmo, pulsoterapia com corticoides.
- Neurológicas: encefalopatia hepática, convulsões e infecções de SNC. Tratar conforme etiologia identificada por neuroimagem e análise do líquido.
- Renal: atenção para desenvolvimento de falência renal em pacientes que apresentaram tempo de clampeamento da veia cava superior a 40 minutos, hipotensão arterial, transfusão de hemocomponentes, uso de drogas nefrotóxicas, elevação da pressão intra-abdominal, infecções bacterianas, submetidos a reintervenção cirúrgica ou retransplante.

- Terapia renal substitutiva: indicada em casos de sobrecarga hídrica, distúrbios eletrolíticos, acidose metabólica e complicações decorrentes da uremia.

6 CONCLUSÃO

Desde a adoção do sistema MELD como critério para inclusão e ordenação na lista de espera pelo transplante hepático, pacientes com maior comprometimento de funções orgânicas são transplantados.

O manejo destes pacientes requer prática e adoção de medidas sistematizadas, uma vez que as complicações a que estão expostos são múltiplas e bastante graves.

A revisão de literatura e a discussão dos dados obtidos com a equipe de especialistas responsável pelos pacientes submetidos a transplante hepático no Hospital Universitário permitiu a elaboração de um protocolo para cuidados pós-operatórios em transplante hepático que trata dos seguintes temas: estabilização hemodinâmica; distúrbios metabólicos e eletrolíticos; suporte ventilatório e desmame da ventilação mecânica; exames complementares; avaliação da função do enxerto; imunossupressão; profilaxias pela imunossupressão; antibioticoprofilaxia; tratamento de infecções; sedoanalgesia; profilaxias da Unidade de Terapia Intensiva; terapia nutricional; transfusão de hemoderivados e complicações pós-operatórias precoces (biliare, rejeição, neurológicas e renal).

REFERÊNCIAS

1. Alqahtani, S. A. Update in liver transplantation. *Curr Opin Gastroenterol* 2012; 28(3): 230-238.
2. Alqahtani, S. A., Larson, A. M. Adult liver transplantation in the USA. *Curr Opin Gastroenterol* 2011; 27: 240-247.
3. Koffron, A., Stein, J. A. Liver transplantation: indications, pretransplant evaluation, surgery and posttransplant complications. *Med Clin N Am* 2008; 92: 861-888.
4. Feltracco, P., Barbieri S., Galligioni, H., Michieletto, E., Carollo, C., et al. Intensive care management of liver transplanted patients. *World J Hepatol* 2011; 27(3): 61-71.
5. Brown Jr, R. S., Kumar, K. S., Russo, M. W., Kinkhabwala, M., Rudow, D. L., et al. Model for end-stage liver disease and Child-Turcotte-Pugh score as predictors of pretransplantation disease, severity, posttransplantation outcome and resource utilization in United Network for Organ Sharing status 2A patients. *Liver transpl* 2003; 3 (8): 278-284.
6. Brown, K. A., Moonka, D. Liver transplantation. *Curr Opin Gastroenterol* 2004; 20: 264-269.
7. Niemann, C. U., Kramer, D. J. Transplant critical care: standards for intensive care of the patient with liver failure before and after transplantation. *Liver Transpl* 2011; 17: 485-487.
8. Brown, K. A. Liver transplantation. *Curr Opin Gastroenterol* 2005; 21: 331-336.
9. Sampathkumar, P., Lerman, A., Kim, B. Y., Narr, B. J., Poterucha, J. J., et al. Post-liver transplantation myocardial dysfunction. *Liver Transpl and Surg* 1998; 4 (5): 399-403.
10. Dowsley, T. F., Bayne, D. B., Langnas, A. N., Dumitru, I., Windle, J. R., et al. Diastolic dysfunction in patients with end-stage liver disease is associated with development of heart failure early after liver transplantation. *Transplantation* 2012; 94 (6): 646-651.
11. Coss, E., Watt, K. D. S., Pedersen, R., Dierkhising, R., Heimbach, J. K., et al. Predictors of cardiovascular events after liver transplantation: a role for pretransplant serum troponin levels. *Liver Transpl* 2011; 17: 23-31.
12. Razonable, R. R., Findlay, J. Y., O’Riordan, A., Burroughs, S. G., Ghobrial, R. M., et al. Critical care issues in patients after liver transplantation. *Liver Transpl* 2011; 17: 511-527.
13. Biancofiore, G., Romanelli, A. M., Bindi, M. L., Consani, G., Boldrini, A., et al. Very early tracheal extubation without predetermined

criteria in a liver transplant recipient population. *Liver Transpl* 2001; 7: 777-782.

14. UNIFESP. Protocolo 10 – Atendimento ao paciente no pós-operatório de transplante hepático. Acessado em 17 de fevereiro de 2013 através da internet em <http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1334747941tx_hepatico.pdf>.

15. Rodríguez-Perálvarez, M., Germani, G., Darius, T., Lerut, J., Tsochatzis, E., et al. Tacrolimus trough levels, rejection and renal impairment in liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant* 2012; 12: 2797-2814.

16. Hospital Israelita Albert Einstein. Diretrizes assistenciais – internação para o transplante de fígado: admissão e acompanhamento pós-operatório. 2011. Acessado em 17 de fevereiro de 2013 através da internet em: <<http://medsv1.einstein.br/diretrizes/transplantes/internacao-transplante-figado-admissao-acompanhamento.pdf>>.

17. Van den Broek, M. A. J., Damink, S. W. M. O., Winkens, B., Broelsch, C. E., Malagó, M., et al. Procalcitonin as a prognostic marker for infectious complications in liver transplant recipients in an intensive care unit. *Liver Transpl* 2010; 16: 402-410.

18. Grupo Integrado de Transplante de Fígado – HC – FMRP – USP. Protocolo de transplante de fígado. Acessado em 17 de fevereiro de 2013 através da internet em: <<http://rca.fmrp.usp.br/servico/gastro/documentos/cirurgia/gastro/ProtocoloTx.pdf>>.

19. Álvares da Silva, M. R., Gottschall, C. B. A., Waechter, F. L., Hadlich, E., Sampaio, J. A., et al. O uso de nutrição enteral precoce pós-transplante hepático adulto. *Arq Gastroenterol* 2004; 41 (3): 147-149.

20. Yoshiya, S., Shirabe, K., Kimura, K., Yoshizumi, T., Ikegami, T., et al. The causes, risk-factors and outcomes of early relaparotomy after living-donor liver transplantation. *Transplantation* 2012; 94 (9): 947-952.

21. Massicotte, L., Denault, A. Y., Beaulieu, D., Thibeault, L., Hevesi, Z., et al. Transfusion rate for 500 consecutive liver transplantations: experience of one liver transplantation center. *Transplantation* 2012; 93 (12): 1276-1281.

22. Gamil M. E., Pirenne, J., Van Malenstein, H., Verhaegen, B., Desschans, B., et al. Risk factors for bleeding and clinical implications in patients undergoing liver transplantation. *Transpl Proc* 2012; 44: 2857-2860.

23. Ojo, A. O. Scope of the problem and impact on outcomes *in* Report of the first international liver transplantation society expert panel consensus conference on renal insufficiency in liver transplantation. *Liver Transpl* 2009; 15 (11) suppl 2: S2-S4.
24. Ramsay, M. A. E., García-Valdecasas, J. C. Intraoperative renal protection: anesthesia approaches *in* Report of the first international liver transplantation society expert panel consensus conference on renal insufficiency in liver transplantation. *Liver Transpl* 2009; 15 (11) suppl 2: S20-S21.
25. Shihab, F. S. Mechanisms of nephrotoxicity of immunosuppressive drugs *in* Report of the first international liver transplantation society expert panel consensus conference on renal insufficiency in liver transplantation. *Liver Transpl* 2009; 15 (11) suppl 2: S9-S12.
26. Textor, S. Evaluation and pharmacotherapy of calcineurin inhibitor toxicity *in* Report of the first international liver transplantation society expert panel consensus conference on renal insufficiency in liver transplantation. *Liver Transpl* 2009; 15 (11) suppl 2: S12-S14.
27. Cantarovich, M. Renal protection strategies: lessons from renal transplantation *in* Report of the first international liver transplantation society expert panel consensus conference on renal insufficiency in liver transplantation. *Liver Transpl* 2009; 15 (11) suppl 2: S16-S18.