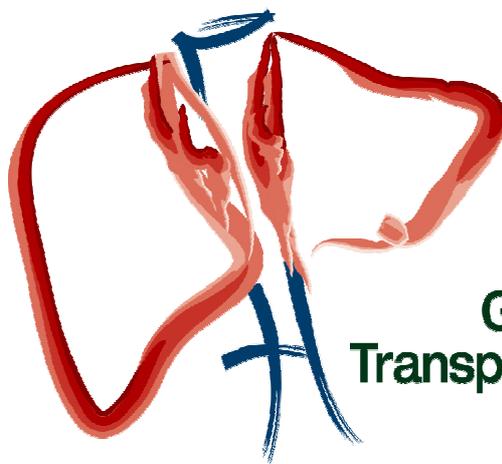


TRANSPLANTE DE FÍGADO
TX FIG RIBEIRÃO

PROTOCOLO

HC – FMRP – USP



Grupo Integrado
Transplante de Fígado
HC FMRP USP

GRUPO INTEGRADO DE TRANSPLANTE DE FÍGADO

Cirurgiões

Orlando de Castro e Silva Jr.
Ajith Kumar Sankarankutty
Enio David Mente
Gustavo Ribeiro de Oliveira
Eduardo Garcia Pacheco
Walther de Oliveira Campos Filho
Rodrigo Borges Correa
Rafael Kemp
Gustavo de Assis Motta

Anestesistas

Daniel Cagnolati
Gerardo Cristino
Pedro Luiz Vaz de Lima Matos
Tiago de Freitas

Clínicos

Ana de Lourdes Candolo Martinelli
Fernanda Fernandes Souza
Andreza Correa Teixeira
Adriana Leonarda Martins Miranda
Márcia Villanova

Patologistas

Leandra Naira Z. Ramalho
Sérgio Zucoloto

Residentes

Juliana de Paula Machado Henrique
Guilherme Viana Rosa
Bernardo Fernandes Canedo
Alberto Facury Gaspar
João Almiro Ferreira Filho
Carlos Humberto da Silva Jr.

Intensivistas

Anibal Basile
Edson Antonio Nicolini
Jaciara Machado Viana
Maria Auxiliadora Martins
Gil Alckmin Teixeira
Katia Muniz Cordeiro
Rodrigo Martins Brandão
Silmara Fachetti Poton

Radiologistas

Valdair Muglia
Jorge Elias

Infectologistas

José Fernando de Castro Figueiredo

Gilberto Gambero Gaspar
Letícia de Melo

Enfermagem

Luciana da Costa Ziviani
Ana Rafaela Felippini
Fabiana Murad Rossin
Lizandra Mayumi Ohata
Kátia Prado da Silva
Liliane Barbieri
Alex Donizete Silva
Leandro Gomes Borges

Auxiliar de Enfermagem

Kelen Aparecida Anastacia
Maria Pedrolina Meireles
Marli Andréa Rossin
Sandra Maria de Carvalho
Edson Flavio Claro
Geraldo B. Nascimento Jr.
Anderson Mateus dos Santos
Cleide Veloso da Silva
Eliseu da Costa Campos
José Antonio Campos
Carmem Silvia Lopes

Instrumentadoras Cirúrgicas

Maria Fátima Souza
Graciete da Silva
Maria José Copola Franzoni

Fisioterapeuta

Viviane dos Santos Augusto

Psicóloga

Patrícia Duarte Martins

Assistente Social

Carla Muniz de Castro

Nutricionista

Renata Dalalio

Bioquímicas

Maria Eliza Jordani de Souza
Clarice F.F. Franco
Maria A N.C. Picinato
Maria Cecilia Jordani Gomes

Secretária

Renata C. Farias Jacob

ÍNDICE

1. INDICAÇÕES DE TRANSPLANTE HEPÁTICO	03
1.1. DOENÇA COLESTÁTICA CRÔNICA	04
1.2. DOENÇA HEPATOCELULAR (NÃO BILIAR)	05
1.3. CARCINOMA HEPATOCELULAR	08
1.4. OUTROS TUMORES	09
1.5. OUTRAS DOENÇAS	09
1.6. INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA GRAVE	09
1.7. RETRANSPLANTE	10
2. CONTRA-INDICAÇÕES AO TRANSPLANTE HEPÁTICO	10
3. AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA	11
3.1. ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL	11
3.2. AVALIAÇÃO DO PACIENTE NO DIA DO TRANSPLANTE HEPÁTICO	15
3.3. AVALIAÇÃO DO DOADOR DO FÍGADO	16
4. CONTROLE CLÍNICO NO INTRA-OPERATÓRIO	18
5. CONTROLE CLÍNICO NO PÓS-OPERATÓRIO	18
5.1. IMUNOSSUPRESSÃO	18
5.1.1. CORTICOSTERÓIDES	18
5.1.2. CICLOSPORINA	18
5.1.3. TACROLIMUS	19
5.1.4. MICOFENOLATO MOFETIL	19
5.1.5. OKT3	20
5.2. CONDUTA EM RELAÇÃO AO DRENO DE KEHR	20
5.3. INFECÇÕES NO PÓS-OPERATÓRIO	20
5.3.1. PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO – PRIMEIRA SEMANA	22
5.3.2. PÓS-OPERATÓRIO – 2^o A 4^o SEMANA	23
5.3.3. PÓS-OPERATÓRIO TARDIO – 2^o AO 6^o MÊS	26
5.3.4. PÓS-OPERATÓRIO TARDIO – APÓS 6^o MÊS	32
5.3.5. ORIENTAÇÃO DA PROFILAXIA ANTI-INFECCIOSA	33
5.3.5.1. ANTES DO TRANSPLANTE	33
5.3.5.2. PEROPERATÓRIO E PÓS-OPERATÓRIO	33
5.4. AVALIAÇÃO CLÍNICA NO PÓS-OPERATÓRIO	36
5.4.1. PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO	36
5.4.1.1. NO CTI	36
5.4.1.2. COMPLICAÇÕES CLÍNICAS APÓS A ALTA HOSPITALAR	37
ANEXOS	45
6. CIRURGIA	61
6.1. CIRURGIA DO DOADOR	61
6.2. CIRURGIA DO RECEPTOR	65
7. PATOLOGIA	72
7.1. SEGUIMENTO PÓS-TRANSPLANTE	72

	4
7.2. AVALIAÇÃO DO ENXERTO – BIÓPSIA DE CONGELAÇÃO	73
7.3. BIÓPSIA PRÉ-TRANSPLANTE	75
7.4. PROCESSAMENTO HISTOLÓGICO DO ÓRGÃO DO RECEPTOR	75
8. ANESTESIA	
77	
8.1. EQUIPE	
77	
8.2. RECEPTOR	77
8.3. MATERIAL E DROGAS	77
8.4. MONITORIZAÇÃO	79
8.5. TÉCNICA ANESTÉSICA	81
8.6. PERÍODO PER-OPERATÓRIO	81
8.7. FASE DA HEPATECTOMIA	81
8.8. FASE ANHEPÁTICA	83
8.9. FASE DE REPERFUSÃO	85
8.10. FASE PÓS-OPERATÓRIA	87
8.11. INTERVENÇÃO FINAL	88
COMPLICAÇÕES ESPECIAIS	88
9. PSICOLOGIA	91
9.1. EQUIPE	91
9.2. SEGUIMENTO	91
9.3. INTERCONSULTA	91
9.4. SITUAÇÕES ESPECIAIS	92
9.5. INTERNAÇÃO PRÉ OU PÓS-TRANSPLANTE	92
9.6. EVOLUÇÃO EM PRONTUÁRIO	92
9.7. CTI	92
10. SERVIÇO SOCIAL	93

PROTOCOLO DE TRANSPLANTE HEPÁTICO
GRUPO INTEGRADO DE TRANSPLANTE DE FÍGADO
TX FIG RIBEIRÃO
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FMRP-USP

O Transplante Hepático (Tx) é um procedimento terapêutico adotado para pacientes portadores de doença hepática crônica ou aguda nos quais os tratamentos conservadores não se mostraram efetivos. Objetiva-se assim, a melhora da sobrevida bem como da qualidade de vida dos pacientes. Para sua realização, é importante a formação de grupo multidisciplinar, formado por hepatologistas, cirurgiões, anestesistas, intensivistas, hemoterapeutas, patologistas, enfermeiras, psicólogos, assistentes sociais, nutricionistas entre outros.

Este protocolo tem como objetivo orientar os diversos profissionais na condução dos pacientes encaminhados ao Serviço de Transplante Hepático do HC-FMRP-USP. Serão expostas condutas clínicas desde o recebimento do paciente até o pós-operatório tardio.

A avaliação do paciente com doença hepática deverá ser realizada inicialmente pelo hepatologista clínico. Este terá a função de analisar criteriosamente a necessidade ou não da indicação de Tx hepático como terapêutica para a hepatopatia. Após preencher os critérios clínicos para Tx, o paciente deverá ser também avaliado pela equipe cirúrgica, de enfermagem, do serviço social e da psicologia. Somente após estas avaliações e reunião conjunta, o paciente será incluído em lista de espera para o Tx.

1. INDICAÇÕES DE TRANSPLANTE HEPÁTICO

Como já exposto anteriormente, o transplante hepático somente deve ser indicado quando a probabilidade de sobrevida e qualidade de vida forem maiores que quando adotado método terapêutico convencional. Assim, pacientes com doença hepática grave e progressiva, seja crônica ou aguda, que não se beneficiem com outro tratamento alternativo deverão ser submetidos ao Tx.

As principais indicações são (ANEXOS):

1.1. DOENÇA COLESTÁTICA CRÔNICA

1.1.1. CIRROSE BILIAR PRIMÁRIA (CBP)

Deverá ser indicado o Tx quando a doença estiver em fase avançada. A presença de pelo menos um dado clínico-laboratorial de descompensação hepática, como bilirrubina > 10 mg/dl, ascite, encefalopatia hepática, hemorragia digestiva alta por ruptura de varizes de esôfago ou osteopenia, constitue indicação de Tx. A presença de adinamia e astenia importantes, além de prurido não controlável clinicamente com medicações (colestiramina, ácido urso-deoxicólico, anti-histaminico e fenobarbital) também constituem indicação de transplante.

Osteopenia é freqüente em portadores de CBP. Deve-se indicar o Tx antes dos episódios de fraturas espontâneas, principalmente, a de fêmur.

1.1.2. COLANGITE ESCLEROSANTE PRIMÁRIA (CEP)

Da mesma maneira que para a CBP, deve-se indicar o Tx nos pacientes portadores de CEP com pelo menos um dos sinais de doença hepática avançada, tais como, níveis séricos de bilirrubina > 10 mg/dl, ascite, encefalopatia hepática ou hemorragia digestiva alta por ruptura de varizes de esôfago. A presença de colangite de repetição, prurido de difícil controle, astenia e adinamia também são indicativos da necessidade de Tx.

Sempre deverá ser excluída a presença de colangiocarcinoma com realização de ultra-sonografia (US), tomografia computadorizada (TC) e colangiografia (endoscópica ou por RM). Salienta-se que mesmo utilizando-se estas técnicas o tumor pode passar despercebido em 10% dos casos.

De rotina deverá ser também realizada retossigmoidoscopia com biópsia de reto para afastar a presença de retocolite ulcerativa inespecífica (RCUI).

1.1.3. OUTRAS

CIRROSE BILIAR SECUNDÁRIA – Tanto no caso da cirrose biliar secundária à doença da via biliar quanto da conseqüente a fármacos deverá ser indicado o Tx quando houver disfunção hepatocelular importante (Child B ou C) e irreversíveis. A avaliação da estenose da via biliar com passagem de prótese, seja por via endoscópica ou percutânea, deverá ser tentada antes da indicação do Tx.

Nos pacientes com indicação de Tx por doenças biliares que acometem a via biliar extra-hepática deverá ser adotada a anastomose bilio-digestiva.

1.2. DOENÇA HEPATOCELULAR (NÃO BILIAR)

A cirrose hepática (CH) constitui a principal doença hepatocelular com indicação de Tx. No entanto, nem todos os portadores de CH necessitam de Tx. É de grande importância a identificação de fatores relacionados ao prognóstico destes pacientes. A etiologia da enfermidade é fator determinante, uma vez que após o Tx poderá haver recidiva da doença.

Dentre os fatores relacionados ao prognóstico da cirrose hepática de etiologia não biliar podemos citar:

CLASSIFICAÇÃO FUNCIONAL DO FÍGADO – Nas doenças hepatocelulares, a avaliação funcional do fígado pela classificação de Child (ANEXOS) é um dos critérios para a inclusão em lista de Tx. Os pacientes Child A somente terão indicação de Tx caso sejam portadores de carcinoma hepatocelular sem indicação de ressecção cirúrgica. A partir do momento que o paciente seja Child B já deve ser avaliada a indicação de Tx, levando-se em consideração também outros critérios prognósticos da doença de base. Todos os pacientes classificados como Child C têm indicação de Tx, apesar da menor sobrevida pós-Tx quando comparados ao Child B. Assim, com avaliação rigorosa dos hepatopatas baseada em dados complementares à classificação de Child poderemos indicar o Tx em pacientes Child B.

ASCITE – A presença de ascite em paciente cirrótico é sinal clínico de mau prognóstico e está relacionada à disfunção renal e hemodinâmica. A sobrevida do paciente chega a apenas 50% em 2 anos quando a ascite está associada a um dos fatores abaixo relacionados:

- Peritonite bacteriana espontânea (PBE)
- Desnutrição
- Ascite refratária ao tratamento clínico
- PA média < 85 mmHg
- Insuficiência renal
- Sódio plasmático < 133 mEq/l

- Sódio urinário < 1,5 mEq/dia
- Albumina < 2,8 g/dl

A presença de ascite com um destes fatores será considerado critério para indicação de Tx.

Após o primeiro episódio de PBE em paciente cirrótico, a sobrevida aos seis meses é de apenas 30%, o que constitui uma indicação precisa de Tx. Profilaxia com norfloxacina (400 mg/dia) ou sulfametoxazol-trimetropin (800-160 mg/dia) deve ser instituída após o primeiro episódio de PBE ou quando os níveis de proteínas totais no líquido ascítico (LAS) for menor que 1 g/dl mesmo sem antecedente de PBE. A administração de antibiótico profilático deverá ser instituída até o momento do Tx.

Outra situação que se deve fazer a profilaxia é em pacientes cirróticos com hemorragia digestiva, podendo-se utilizar dose terapêutica de Norfloxacina (400 mg, VO, 12/12 h) ou fazer administração endovenosa de Ciprofloxacina (200 mg/dia). Esta profilaxia deverá ser mantida por 7 dias durante a internação do paciente.

HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA SECUNDÁRIA A HIPERTENSÃO PORTAL (HDA) - Para a avaliação da indicação de Tx nos paciente com HDA deve ser levado em consideração o grau de disfunção hepática. Adotaremos a classificação de Child-Pugh para esta avaliação. Os Child A têm probabilidade de sobrevida em torno de 80% aos 4 anos, os Child B de 40 a 70%, enquanto que os Child C de apenas 30%. Assim, deve-se incluir em lista os Child C enquanto que os A devem ser tratados clinico-endoscopicamente. No entanto, devido à variação na probabilidade de sobrevida entre os grupos, a avaliação do paciente deve ser individualizada. Na presença de outros fatores clínicos, principalmente encefalopatia hepática e ascite, os cirróticos Child B devem ser incluídos em lista após o primeiro episódio de HDA. A falha no tratamento medicamentoso e/ou endoscópico na profilaxia secundária da HDA deve também constituir indicação de Tx. Deve também ser salientado que O Tx não deverá ser realizado na vigência da HDA.

ENCEFALOPATIA HEPÁTICA (EH) – A EH é outra complicação da CH que tem relação ao prognóstico da enfermidade. Freqüentemente é identificado fator desencadeante da EH, tal como HDA, infecções, insuficiência renal, entre outros. Assim, a EH é avaliada em conjunto com outras complicações da CH. Ela isoladamente poderá ser indicação de Tx quando esteja interferindo na qualidade de vida do paciente, principalmente na presença de *shunt* porto-sistêmico espontâneo que poderá ser identificado pela ultra-sonografia com Doppler.

Há situações em que, apesar de não haver sinais de ascite, EH, HDA, se detecta alterações importantes dos exames laboratoriais relacionados à função hepatocelular (bilirrubinas, INR e albumina). Nesta eventualidade, cada paciente deverá ser avaliado individualmente, analisando principalmente a qualidade de vida dos mesmos. A avaliação multi-disciplinar é de grande importância nesta circunstância.

Além das complicações, a etiologia da CH é de primordial importância devido a possibilidade de recidiva após o Tx. Dentre as etiologias mais importantes podemos citar:

ALCOOLISMO – Vários são os estudos que evidenciam semelhança na sobrevida de pacientes alcoólatras submetidos ao Tx, comparada a de outras etiologias. Apesar de controverso na literatura, a maioria dos grupos adota o período de 6 meses de abstinência alcoólica para a realização do Tx. Este período serve não somente para avaliar a abstinência, como também a melhora da função hepatocelular. Há situações que após seis meses sem ingestão alcoólica ocorre recuperação da função hepática a ponto de não mais ser necessária a realização do Tx. Foi

observado aumento em 25% do número de hospitalizações e 30% da recidiva do alcoolismo quando considerados os pacientes com período de abstinência alcoólica menor de 6 meses comparados com aqueles com mais de 6 meses. Assim, pacientes cirróticos Child B ou C com período de abstinência > 6 meses poderão ser incluídos em lista de Tx e serão observados durante o período de espera quanto ao retorno ao alcoolismo. Avaliações cardíaca, neurológica e pancreática são necessárias para afastar lesão grave destes órgãos. O acompanhamento psicológico destes pacientes se faz necessário pré e pós-Tx. Todo paciente alcoólatra será estimulado a assinar termo de compromisso de abstinência antes do Tx. O uso de drogas ilícitas também deve ser monitorado.

HEPATITE C – Apesar da persistência do vírus da hepatite C (HCV) em todos os pacientes, apenas cerca de 10 a 15% voltam a desenvolver CH pós-Tx. Assim, não consideramos contra-indicação ao Tx a presença deste vírus. O tratamento da recidiva viral será abordado adiante, nas complicações do Tx.

HEPATITE B – Diferente do VHC, a recidiva da hepatite B é praticamente universal quando não instituída profilaxia pós-Tx. Pacientes com sinais de replicação viral (AgHBe + ou DNA-VHB +) não deverão ser submetidos ao Tx. Somente deverão ser transplantados os pacientes com DNA-VHB sérico (-). Deverá ser administrada γ -globulina hiperimune anti-HBs (HBIG) no intra e no pós-operatório indefinidamente. Salienta-se que 10% dos pacientes submetidos a profilaxia a longo prazo com HBIG vão apresentar cepas mutantes da região “s” do vírus. Os pacientes com sinais de replicação viral (AgHBe ou DNA-VHB +) deverão ser tratados com lamivudine (100-150 mg/dia) três meses antes do Tx, devendo ser confirmada a negativação do DNA-VHB antes da cirurgia. Nestes casos, a lamivudine (100-150 mg/dia) será administrada em conjunto com o HBIG por tempo indeterminado no pós-operatório.

OUTRAS ETIOLOGIAS: A indicação de Tx na cirrose auto-imune, hemocromatose, criptogênica, doença de Wilson, deficiência de alfa-1-antitripsina será baseada no grau de disfunção hepática conforme exposto anteriormente. As doenças vasculares como a doença de Budd-Chiari e a veno-oclusiva serão avaliadas conforme o grau de disfunção hepatocelular crônica ou aguda, devendo ser afastada doença hematológica e serão adotados os mesmos critérios descritos para as outras hepatopatias.

1.3. CARCINOMA HEPATOCELULAR (CHC)

Dos tumores sólidos, o CHC está entre os mais difíceis de tratamento devido principalmente à presença de doença hepática associada, na sua maioria cirrose, além do estágio avançado do tumor no momento do seu diagnóstico, impedindo qualquer tentativa de tratamento radical. As opções terapêuticas e a sobrevida dos portadores de CHC dependem da sua detecção precoce e da extensão tumoral. Dentre as terapêuticas radicais, com objetivo curativo, encontram-se a ressecção cirúrgica, o transplante hepático (Tx) e o tratamento percutâneo (alcoolização, radiofrequência, micro-ondas).

O Tx tem se mostrado uma das principais opções terapêuticas com fins curativos para este tipo de neoplasia maligna. Num mesmo procedimento, consegue-se a cura da neoplasia e da CH, quando presente. Serão passíveis de Tx os pacientes portadores de CHC com confirmação citológica e/ou histológica, único, < 5 cm ou até três nódulos, nenhum maior que 3 cm e que não apresentem invasão vascular ou metástase à distância. Para afastar

invasão de grandes vasos portais será realizada US-Doppler. Como os locais mais comuns de metástase de CHC são os ossos, os pulmões e as supra-renais, deverão ser realizados cintilografia óssea e TC tóraco-abdominal. Será indicado o Tx após afastar possibilidade de ressecção cirúrgica do tumor. Adotando estes critérios, a probabilidade de sobrevida após o Tx é semelhante à observada em pacientes transplantados sem CHC.

Devido a espera do Tx ser maior que 6 meses, será realizado tratamento tumoral coadjuvante durante o período de lista. Este tratamento poderá ser mediante tratamento percutâneo (alcoholização tumoral ou radio frequência) ou embolização da artéria nutricia do tumor. Ultra-sonografia com Doppler e medida sérica da alfa-fetoproteína de 3/3 meses e TC de abdome e tórax e cintilografia óssea de 6/6 meses deverão ser realizados até o momento do Tx. O transplante inter-vivos poderá ser uma opção terapêutica após discussão em reunião do Grupo.

Na variante fibrolamelar do CHC, que é mais freqüente em pacientes jovens com fígado não cirrótico, a ressecção cirúrgica constitui o tratamento de escolha, independente do tamanho tumoral. Caso não seja possível a ressecção, indica-se o Tx, desde que afastada a possibilidade de disseminação extra-hepática ou invasão vascular do tumor avaliadas pela US-Doppler e pela CT de abdome..

1.4. OUTROS TUMORES

Colangiocarcinoma e sarcomas hepáticos serão considerados contra-indicação ao Tx. À exceção de metástase de tumor carcinóide, os portadores de metástases hepáticas não serão passíveis de transplante hepático. Em avaliação pormenorizada de cada paciente, poderá ser indicado Tx em portadores de hepatoblastoma, cistoadenocarcinoma e hemangioendotelioma epiteloide que não possam ser submetidos a ressecção cirúrgica.

1.5. OUTRAS DOENÇAS

PARAMILOIDOSE FAMILIAR (PAF) – É uma doença genética autossômica dominante de evolução fatal, sem tratamento específico, que se caracteriza pelo distúrbio do metabolismo protéico com formação de agregados de fibras insolúveis em vários órgãos, como o coração, rins, olhos e nervos periféricos. O desenvolvimento de neuropatia autonômica é comum. Após o início dos sintomas, a expectativa de vida é em torno de 10 anos. Das mais de 30 mutações no gene transtiretina, a mais comum é a variante Met-30. Como o fígado é o principal produtor de transtiretina, o Tx pode ser uma das alternativas de tratamento. A indicação deste procedimento se faz quando existe disfunção importante dos órgãos acometidos pela deposição amiloide, principalmente, a neuropatia. O objetivo do Tx é impedir a progressão da doença. Apesar de alguns estudos evidenciarem a melhora do quadro clínico com regressão dos sintomas e sinais clínicos, esta assertiva ainda é controversa.

HEMOFILIA A - Pacientes portadores de hemofilia A poderão ser submetidos ao Tx desde que em estágio avançado de doença hepática. As causas mais comuns da hepatopatia são as hepatites virais secundárias às poli-transfusões que estes pacientes são submetidos. O Tx corrige o defeito hematológico. Deve ser atentado para o alto índice de infecções no pós-operatório.

1.6. INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA GRAVE

O mau prognóstico da insuficiência hepática aguda grave com o tratamento clínico faz com que o Tx seja a única terapêutica eficaz, com índices de sobrevida de 60 a 80% em algumas casuísticas. Com base nos estudos

ingleses (O'Grady et al.) e franceses (Clichy) serão adotados os critérios de indicação de Tx da Secretaria do Estado da Saúde de São Paulo:

LONDRES (O'Grady Modificada)

INR > 6,5 ou

INR > 3,5, icterícia anterior à EH pelo menos 7 dias e bilirrubina sérica > 17 mg/100ml

CLICHY

EH graus III ou IV e Fator V < 20% (idade ≤ 30 anos) ou <30% (idade > 30 anos)

Será adotado um dos dois critérios. A avaliação da coagulação deverá ser realizada sem a reposição de fatores de coagulação. A reposição destes fatores somente será feita na presença de sinais de sangramento, seja no pré ou no intra-operatório.

1.7. RETRANSPLANTE

O retransplante é um ponto que ainda não existe um consenso na literatura. Alguns grupos não o realizam devido aos altos índices de mortalidade. No entanto, quando é realizado precocemente, menos que 30 dias do primeiro transplante, os índices de sobrevida são semelhantes aos alcançados pelo primeiro Tx. Assim, serão indicações de inclusão em lista para retransplante quando houver falência aguda do enxerto (primária ou trombose da artéria hepática) ou, na fase tardia, quando houver sinais clínicos de disfunção hepática, adotando os mesmos critérios de indicação do primeiro Tx.

2. CONTRA-INDICAÇÕES AO TRANSPLANTE HEPÁTICO

Apesar de ser uma terapêutica com altos índices de sobrevida pós-operatória, o Tx poderá evidenciar maus resultados quando realizado em pacientes sem condições clínicas para o procedimento. Serão consideradas contra-indicações as seguintes situações:

2.1. ABSOLUTAS

- Idade > 65 anos
- Abstinência alcoólica < 6 meses na época do Tx
- Replicação do VHB (DNA-VHB +) na época do Tx
- Anti-HIV (+), Chagas (+)
- Infecção bacteriana extra-hepática
- Doença extra-hepática descompensada
- Neoplasia extra-hepática
- Não fazer acompanhamento clínico sugerido
- Não assinar consentimento para a realização do Tx (ANEXOS)

2.2. RELATIVAS

- Idade > 60 anos
- Trombose da veia porta
- Desnutrição
- Insuficiência renal
- Doença hepática em estágio final
- Cirurgias abdominais prévias

3. AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA

A avaliação pré-operatória para o Tx deverá ser realizada de maneira multi-disciplinar. Três são os pontos

básicos a serem analisados neste momento:

- Estabelecer a real necessidade do Tx, levando em consideração a etiologia, o grau de disfunção da doença hepática, bem como, a ausência de tratamento conservador com melhor resultado na probabilidade de sobrevida comparado ao transplante.
- Identificar e tratar precocemente as complicações da hepatopatia para que o paciente esteja apto ao Tx no momento da sua convocação.
- Descartar a presença de contra-indicações ao procedimento. Neste ponto, deverá ser avaliada o aspecto técnico da cirurgia.

Deverão ser encaminhados ao ambulatório de transplante hepático (TF3 ou TF6), aos cuidados dos Drs. ALEX / ROSAMAR, todos os paciente com possível indicação de Tx. A decisão de inclusão em lista será feita pela equipe de Tx, após avaliação da indicação e da constatação da ausência de contra-indicações.

Após inclusão em lista, o paciente será seguido ambulatorialmente pelo hepatologista com frequência de consulta que poderá ser semanal, mensal ou trimestral a depender de cada paciente. A partir do momento que o paciente estiver em vigésima colocação na lista, o mesmo será examinado mensalmente. Exames laboratoriais para avaliação hepática, renal, coagulação e eletrolítica serão realizados com frequência que não deve ultrapassar 3 meses.

3.1. ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL

O objetivo principal das consultas nesta fase é o de identificação e tratamento precoce das complicações da cirrose hepática, caracterizadas pela presença de: ascite, EH, HDA, PBE, insuficiência renal, desnutrição e infecções em geral. Este acompanhamento ambulatorial servirá também para esclarecimento ao paciente das suas dúvidas, bem como das complicações e mortalidade do Tx. As avaliações deverão ser feitas pelos vários componentes da equipe de Tx, passando em consulta com:

HEPATOLOGISTA – Identificação e tratamento das complicações da hepatopatia.

CIRURGIÃO – Identificação e conhecimento de fatores técnicos e/ou clínicos que possam interferir no prognóstico do Tx.

ENFERMEIRA – Orientação do paciente quanto aos cuidados básicos de enfermagem. O grupo de enfermagem terá contato inicial com o paciente logo após ter sido indicado o Tx pelo hepatologista. Neste primeiro contato, o paciente e seus familiares serão orientados sobre a magnitude do transplante hepático e possíveis complicações do mesmo. Além disto, serão esclarecidos da importância do acompanhamento médico e do uso correto de medicações na prevenção de complicações de sua doença hepática, bem como, do próprio Tx. As relações, tanto médico-paciente, como enfermeira-paciente são de grande importância para diminuir a ansiedade que advém da doença hepática crônica e do transplante hepático. Assim, o paciente terá a quem recorrer nos momentos de dúvida para esclarecimentos. Caberá à enfermeira e ao médico responsáveis pelo paciente a verificação e checagem de todos os exames pré-operatórios. Deve ser frisada que todas estas funções na condução do paciente deverão ser feitas conjuntamente com a equipe médica.

PSICÓLOGA – Não só o Tx, mas também a CH com suas complicações, tais como a encefalopatia hepática, ascite, impotência sexual podem levar a quadros psicológicos graves. A orientação psicológica deve ser imposta o mais precocemente possível. Servirá não somente para a fase pré, mas também para o pós-Tx.. O contato com a família do paciente também será realizada para orientação em conjunto. Nos alcoólatras, o seguimento

psicológico servirá não somente para orientação quanto à abstinência, mas também para identificar os pacientes que voltaram a ingerir bebidas alcoólicas ou drogas ilícitas. Nesta eventualidade, o mesmo será excluído da lista de espera para o Tx.

ASSISTENTE SOCIAL – A função da assistente social será a de identificar fatores sociais que possam influenciar no bom andamento do Tx. Um dos principais é o não entendimento, por parte de paciente e seus familiares, do grau de acometimento do doença hepática e da magnitude do Tx. Apesar de não considerar que as condições sócio-econômico-culturais possam ser contra-indicação absoluta ao Tx, acreditamos que em determinadas situações, após uma avaliação multi-disciplinar o paciente poderá ser considerado inapto ao Tx até a melhora destas condições. A assistente social também terá a função, em conjunto com a psicologia, de dar suporte nas situações de insegurança e expectativas em relação ao Tx. Poderá haver necessidade de deslocamento do profissional para a cidade de origem do paciente para melhor avaliação de suas condições sociais, ou fazer contato com o serviço social daquela cidade.

NUTRICIONISTA – A desnutrição proteico-calórica está presente em cerca de 90% dos pacientes portadores de cirrose hepática. Além disto, a desnutrição também é fator relacionado com a sobrevida pós-Tx . É também freqüente a dislipidemia e obesidade após o Tx. Assim, a avaliação nutricional é de grande importância, tanto no pré como no pós-transplante, não só como tratamento mas também para evitar o deterioro das condições clínicas. A decisão de se iniciar suporte alimentar oral, enteral, ou mesmo, parenteral, irá depender da avaliação e discussão com o grupo clínico/cirúrgico.

ODONTÓLOGO – Um dos principais focos sépticos no pré o no pós-operatório do paciente transplantado de fígado é a cavidade oral. Assim, todos os pacientes deverão ser avaliados por odontólogo antes do Tx.

Na primeira consulta no ambulatório de Tx, além da história clínica e exame físico completos (incluindo toque retal), com anotação do peso e altura do paciente, deverão ser realizados os seguintes exames complementares (ANEXOS):

➤ **EXAMES LABORATORIAIS:**

SANGUE / GERAL: Bilirrubinas, coagulograma, eletroforese de proteínas, enzimas hepáticas, lipidograma, hemograma completo, provas da função renal, eletrólitos, glicemia, hemoglobina glicosilada (nos diabéticos), alfa-fetoproteína, TSH, T4 livre, ferro, ferritina, saturação de transferrina, ceruloplasmina, tipagem sanguínea, soroteca.

SANGUE / INFECÇÕES: Sorologias para hepatite A, B, C, D (se necessário) , HIV, CMV, Lues, Chagas, toxoplasmose, blastomicose, herpes simples, Epstein-Barr. Se o paciente for portador do AgHBs será necessária a realização da pesquisa do DNA-VHB antes do Tx para afastar replicação viral. As sorologias deverão ser repetidas a cada 6 meses.

URINA: Urina I, urocultura, clearance de creatinina, sódio urinário de 24 horas, proteinúria de 24 horas.

OUTROS: PPD, parasitológico de fezes

Todos os pacientes com ascite deverão Ter análise do líquido ascítico para verificar a compatibilidade com a hipertensão portal e afastar PBE. Na amostra do líquido ascítico deverão ser realizados: citologia com diferencial de células (3 ml em tubo com citrato), bioquímica, proteínas totais, albumina (5 ml em tubo seco) e

cultura (frasco de hemocultura) que deverá ser semeada na beira do leito. Pesquisa e cultura para fungos e micobactérias também deverão ser realizados.

Pacientes portadores de Diabetes Mellitus deverão ser submetidos a avaliação do fundo de olho, bem como, da pesquisa de albuminúria.

Todo paciente, independente do resultado do exame parasitológico de fezes, deverá receber tratamento anti-parasitário com Albendazol, 400 mg, em dose única diária, por 3 dias consecutivos de 6/6 meses.

Deverá ser realizada imunização passiva para gripe, VHA, VHB, pneumococo, tétano e difteria antes do Tx.

➤ EXAMES RADIOLÓGICOS E ENDOSCÓPICOS:

US abdome – Avaliação da hepatopatia, sinais de hipertensão portal e *screening* de CHC.

US – Doppler – Afastar trombose de veias porta, esplênica, mesentérica superior e cava.

TC de abdome – Nos pacientes com CHC e CEP

Arteriografia hepática – Nos pacientes com suspeita de trombose do sistema porta ou na necessidade de mapa arterial do fígado. Em alguns pacientes com CHC poderá ser realizada arteriografia para diagnóstico, estadiamento e tratamento coadjuvante do tumor.

Cintilografia óssea – Para afastar metástase nos pacientes com CHC.

Colangiografia (por ressonância, endoscópica ou percutânea) – nos pacientes com CEP ou doença da via biliar.

Pancreatografia (RM ou endoscópica) – Nos pacientes com pancreatite crônica.

Endoscopia Digestiva Alta (EDA) – Avaliar hipertensão portal. Servirá na decisão de realização de profilaxia primária medicamentosa da HDA ou mesmo na profilaxia secundária da HDA.

Reto-sigmoidoscopia - Afastar RCUI nos pacientes com CEP. Deverá ser realizada biópsia intestinal mesmo sem sinais endoscópicos de RCUI.

Colonoscopia – Para estadiamento da RCUI nos casos confirmados pela reto-sigmoidoscopia. Deverá também ser realizada nos pacientes com antecedente de pólipos intestinais.

➤ AVALIAÇÕES CARDÍACA E PULMONAR

ECG, Rx de tórax

Ecocardiograma: Somente nos pacientes com história de alcoolismo, idade > 60 anos ou na suspeita clínica de cardiopatia.

Espirometria, gasometria arterial

Os pacientes com sintomas e/ou sinais de disfunção destes órgãos deverão ser submetidos a avaliação por especialista.

Após finalizadas as avaliações, será realizada reunião conjunta com todos os membros da equipe de Tx para discussão final das indicações e contra-indicações ao procedimento cirúrgico. Somente após esta reunião, o paciente será então incluído em lista de espera para o Tx. A conclusão desta reunião deverá ser anotada no

prontuário do paciente. O mesmo será convocado a assinar termo de consentimento para a realização do Tx. Neste momento, será novamente explicado ao paciente e familiares a magnitude do procedimento que será submetido, as complicações e a taxa de mortalidade do Tx. Deverá também ser explicado ao paciente da possibilidade do mesmo ser convocado para o Tx e não ser submetido ao procedimento, seja por apresentar contra-indicação temporária no momento da convocação ou por ele ser o segundo da lista, já que serão convocados os dois primeiros no momento em que surgir um doador.

3.2. AVALIAÇÃO DO PACIENTE NO DIA DO TRANSPLANTE HEPÁTICO

A disponibilidade de um órgão deverá ser comunicada a um dos membros da equipe de Tx (relação na central de captação de órgãos), para que o mesmo possa tomar as providências quanto à convocação e avaliação do receptor. Neste momento, todos os membros da equipe deverão ser também comunicados, inclusive o banco de sangue.

Serão convocados, sempre, os dois primeiros pacientes da lista de espera do HC-FMRP-USP. Isto se deve ao fato da possibilidade de contra-indicação ao Tx do primeiro receptor. Os pacientes deverão permanecer em jejum a partir da convocação.

Os pacientes serão internados na Unidade de Transplante Hepático e deverão ser submetidos a anamnese e exame físico visando sempre a presença de contra-indicações ao Tx. Dentre elas, as infecções são as mais importantes. Para isto será necessária a realização de exames complementares:

- Hemograma, bilirrubinas, INR, TTPA, albumina, glicemia, uréia, creatinina, sódio, potássio, cálcio, magnésio.
- Urina I, urocultura
- Rx de tórax e ECG
- US de abdome

Pacientes com ascite deverão ser submetidos a paracentese diagnóstica para afastar PBE. O líquido ascítico deverá ser encaminhado para realização de citologia com diferencial de células (3 ml em tubo com citrato) e cultura (em frasco de hemocultura).

A presença de PBE, infecção urinária, pneumonia, sinusite ou qualquer outro tipo de infecção aguda consistirá em contra-indicação ao Tx. Outras situações, como a piora clínica abrupta do paciente poderá ser razão da não realização do Tx, sempre após avaliação minuciosa pelo hepatologista.

O primeiro da lista será submetido a tricotomia e lavagem intestinal até saída do líquido infundido sem fezes.

A punção venosa para coleta de sangue ou administração de medicamentos deverá ser feita em veias periféricas, poupando as de maior calibre para que possam ser manipuladas pela equipe anestésica.

Após a avaliação clínica e excluídas contra-indicações ao Tx o paciente será encaminhado para o centro cirúrgico com anuência da equipe cirúrgica e anestésica. A prescrição padrão a ser adotada está exposta nos ANEXOS.

O segundo paciente também deverá ser submetido aos mesmos procedimentos do primeiro, à exceção da tricotomia e da lavagem intestinal. O mesmo somente deverá receber alta hospitalar após a confirmação, pela equipe

cirúrgica, da viabilidade do Tx do primeiro paciente.

3.3. AVALIAÇÃO DO DOADOR DE FÍGADO

Serão consideradas contra-indicações para a utilização do fígado doado, as seguintes situações:

- Idade > 65 anos
- Anti-VHC, Anti-HBc ou AgHBs (+). Em alguns casos especiais poderão ser aceitos fígados com algum destes marcadores positivos, após concordância da equipe e do paciente a depender da urgência do transplante.
- Anti-HIV, Chagas ou Lues (+)
- Neoplasia maligna, a exceção de neoplasia primária de cérebro e de pele não- metastática
- Infecções bacterianas não controladas
- Infecções intra-peritoneais
- Hepatopatia crônica, a exceção de doença metabólica hepática cujo fígado possa ser utilizado no transplante em “dominó”.
- Alterações hemodinâmicas e de oxigenação tecidual importantes
- Esteatose hepática > 30% do fígado. Esta avaliação deverá ser feita, sempre que possível, por análise anátomo-patológica. Enviar fragmento hepático (1 cm³) em soro fisiológico e isopor com gelo para cirurgia experimental com intuito de realizar avaliação funcional hepática.
- Situações especiais serão analisadas pela equipe médica.

Todo possível doador deverá ser submetido aos seguintes exames complementares:

- Tipagem sanguínea (ABO – Rh)
- Hemograma, U/C, Na/K, Glicemia, cálcio, amilase
- Enzimas hepáticas (AST/ALT, GGT/FA), bilirrubinas
- Coagulograma, Gasometria arterial
- Urina I, urocultura
- Hemoculturas
- Aspirado brônquico (cultura, GRAM e Ziehl)
- Sorologias: HIV, VHC, VHB, CMV, Toxoplasmose, Chagas, Lues
- Rx tórax, ECG,
- No momento da retirada do fígado deverá ser colhido sangue para soroteca

O serviço de origem do doador deverá ter como meta a manutenção dos seguintes parâmetros clínico-laboratoriais:

- Frequência cardíaca < 100 batimentos/minuto
- PA sistólica > 100 mmHg
- Temperatura axilar > 35°C
- Hematócrito > 30%
- Gasometria arterial:
 - pH entre 7,35 – 7,45
 - PO₂ > 100 mmHg
 - PCO₂ entre 35 – 45 mmHg
- Diurese: > 1 ml/Kg de peso/hora
< 4 ml/Kg de peso/hora
- PVC entre 10 – 12 cm H₂O
- Pressão capilar pulmonar entre 8 – 12 mmHg

Tentar manter condições hemodinâmicas sem a utilização, ou com a mínima dose possível, de noradrenalina.

4. CONTROLE CLÍNICO NO INTRA-OPERATÓRIO

As orientações e condutas no intra-operatório serão coordenadas pelo cirurgião e anestesista. Por isso, não abordaremos aspectos cirúrgicos e/ou anestésicos neste tópico. É importante salientar que a imunossupressão e a profilaxia anti-infecciosa deverão ser iniciadas no início da laparotomia.

5. CONTROLE CLÍNICO NO PÓS-OPERATÓRIO

5.1. IMUNOSSUPRESSÃO (ANEXOS)

O esquema de imunossupressão adotado na rotina será o duplo, associando Ciclosporina A (CyA) ou FK-506 à Prednisona.

5.1.1. CORTICOSTERÓIDE

Início da laparotomia -	500 mg de metilprednisolona, IV
1° dia -	125 mg de metilprednisolona de 12/12 horas, IV
2° dia -	80 mg de metilprednisolona de 12/12 horas, IV
3° dia -	40 mg de metilprednisolona de 8/8 horas, IV
4° dia -	40 mg de metilprednisolona de 12/12 horas, IV
5° dia -	20 mg de prednisona de 12/12 horas, VO
6° dia até 6° mês -	20 mg de prednisona, VO

Apresentação:

SOLU-MEDROL® (Metilprednisolona) – Frasco-ampola de 40 mg, 125 mg, 500 mg e 1,0 g.

METICORTEN® (Prednisona) – Comprimidos de 5 mg, 20 mg e 50 mg.

Equivalência dos corticosteróides

Glicocorticóides		Dose (mg)
Cortisona		25
Hidrocortisona	20	
Deflazacort		6
Prednisolona		5
Prednisona		5
Metilprednisolona		4
Triancinolona	4	
Dexametazona	0,75	

5.1.2. CICLOSPORINA A (CyA)

A CyA deverá ser iniciada assim que comprovado o bom funcionamento renal, com diurese acima de 50 ml/hora. Frequentemente se inicia após 24-48 horas do Tx. A dose inicial é de 8 mg/Kg de peso/dia administrada em duas doses diárias através da sonda nasogástrica ou por VO. Nos primeiros 15 dias ajustar dose para manter níveis séricos entre 250 e 300 ng/ml de CyA, dosados antes da administração da primeira dose do dia. Durante a internação do paciente, dosar níveis séricos de CyA diariamente. Posteriormente, a cada retorno ambulatorial. Os níveis séricos desejados serão:

0 – 15 dias: 250 – 300 ng/ml

15 dias a 6 meses:	150 – 200 ng/ml
> 6 meses:	100 ng/ml
C2: Até 6 meses	1000 ng/ml
6 a 12 meses	800 ng/ml
Após 12 meses	600 ng/ml

Os principais efeitos colaterais da CyA são a insuficiência renal, hipertensão arterial, neurotoxicidade (convulsões, cefaléia, tremores, parestesias), além de hirsutismo, hiperglicemia e hipertrofia gengival.

Apresentação:

SANDIMMUN NEORAL® (Ciclosporina) – Solução oral (100 mg/ml), cápsulas de 25 mg, 50 mg, 100 mg.

Cálculo para nova dose de CyA conforme C2:

$$\text{Nova Dose} = \text{Dose anterior} \times \frac{\text{Nível C2 desejado}}{\text{Nível C2 atual}}$$

5.1.3. TACROLIMUS (FK-506)

Da mesma forma que para a CyA, somente deverá ser iniciado após confirmação da boa função renal. A dose inicial a ser administrada será de 0,1 mg/Kg de peso/dia administradas em duas doses diárias, VO ou por SNG, para manter níveis séricos entre 10-15 ng/ml. Durante a internação do paciente dosar níveis séricos de FK-506 diariamente. Os níveis séricos desejados serão:

0 – 15 dias:	10 – 15 ng/ml
15 dias a 6 meses:	9 – 10 ng/ml
> 6 meses:	5 – 7 ng/ml

Os efeitos colaterais são semelhantes aos da CyA, com maior neurotoxicidade, mas não causa hirsutismo nem hipertrofia gengival.

Apresentação:

PROGRAF® (Tacrolimus) – Cápsulas com 1 mg e 5 mg.

5.1.4. MICOFENOLATO MOFETIL

Tem ação semelhante à da Azatioprina, mas com menor efeito mielossupressor. É um inibidor da síntese de purinas. A dose preconizada será de 500 mg a cada 8 horas. O mesmo será utilizado se houver previsão de não se poder iniciar a administração de CyA devido à disfunção renal após 7 dias do Tx. O mesmo também será associado ao esquema imunossupressor de manutenção (CyA ou FK-506 e corticosteróide) nas seguintes situações:

- Segundo episódio de rejeição aguda
- Resposta não satisfatória ao tratamento da rejeição aguda com corticosteróide após avaliação histológica.

Apresentação:

MICOFENOLATO MOFETIL – Comprimidos de 500 mg

5.1.5. OKT3

A necessidade de utilização de anticorpos anti-linfócitos tem diminuído. Será indicado na rejeição aguda resistente aos corticosteróides. O diagnóstico de resistência deverá ser feito com base anátomo-patológica. A dose

preconizada será de 5 mg/dia, IV em bolus (< 1 min.) durante 10 a 14 dias. Uma a 4 horas antes da primeira dose de OKT3, administrar Metilprednisolona, 500 mg, IV. Paracetamol e anti-histamínico deverão ser utilizados no mesmo momento da primeira dose de OKT3. Devido ao risco de reação anafilática, ter disponível carro de reanimação cardio-pulmonar.

5.2. CONDUTA EM RELAÇÃO AO DRENO DE KEHR

Manter dreno de Kehr aberto por 10 dias pós-Tx, anotando drenagem biliar diária (300-400 ml/dia). No 10º dia realizar colangiografia trans-Kehr para afastar fistula, estenose ou outras alterações biliares. Caso sem anormalidades, deixar aberto por mais 12 horas e em seguida fechar o dreno.

No terceiro mês, internar o paciente para realização de nova colangiografia trans-Kher e retirá-lo após evidenciar normalidade da via biliar. No momento da retirada poderá haver formação de fistula biliar, levando a dor abdominal. Caso persistente, realizar US para afastar coleção, que deverá ser puncionada/drenada via ultrasonográfica. Se houver persistência da fistula após 4 dias, discutir tratamento cirúrgico.

Profilaxia antibiótica deverá ser instituída: Ciprofloxacina, 500 mg, VO antes e após 12 horas do procedimento.

5.3. INFECÇÕES NO PÓS-OPERATÓRIO

A necessidade de utilização de medicações imunossupressoras faz com que os pacientes transplantados de fígado fiquem susceptíveis a infecções das mais diversas etiologias. A incidência destas infecções pode chegar a até 70% no pós-operatório, sendo a principal causa de mortalidade no Tx. Assim, a profilaxia, o diagnóstico e o tratamento precoces desta complicação são de grande importância na sobrevida do enxerto e do paciente transplantado de fígado.

Os três primeiros meses de pós-operatório são os de maior risco do paciente adquirir infecções, que poderão ser bacterianas, fúngicas, virais e/ou por protozoários. Um dos grandes problemas no diagnóstico precoce de quadro infeccioso é a pobreza de sintomas e/ou sinais clínicos. A febre nem sempre está presente, devido ao grau de imunossupressão. Por isso, história clínica e exame físico completo, além dos exames complementares são imprescindíveis na avaliação do paciente transplantado com qualquer sintoma sem causa aparente, pois poderá ser devido a quadro infeccioso.

Devido à possibilidade do paciente já ser portador de infecção no pré-operatório, além de complicações intra, ou mesmo, no pós-operatório imediato que podem predispor a infecções, alguns itens deverão ser analisados para melhor avaliação do paciente:

- Verificar antecedentes patológicos do receptor – VHB, VHC, TBC, herpes labial e/ou genital, Diabetes Mellitus. Uso de antibióticos de amplo espectro no pré-operatório que pode predispor a infecções fúngicas. A presença de insuficiência renal no pré-operatório parece ter relação com índices aumentados de infecção no pós-Tx.
- Avaliação do doador e receptor – A transmissão do doador ao receptor ou a reativação de infecções do receptor podem ser causa de alterações hepáticas e/ou sistêmicas no pós-operatório. Podemos citar o CMV, TBC, toxoplasmose, entre outros. Deverão ser colhidos sangue e urina do doador para

cultura, além de escarro para a realização de cultura, GRAM e Ziehl. Na presença de hemocultura positiva do doador deverá ser instituída antibioticoterapia no receptor conforme o germe identificado e o antibiograma. Doadores vítimas de afogamento ou que estão sob intubação endotraqueal por mais de 7 (sete) dias têm maior probabilidade de serem portadores de infecção e de transmiti-la ao receptor.

- Verificar as complicações inerentes ao ato cirúrgico – Tempo prolongado de cirurgia, retransplante, relaparotomia, poli-transfusões, alterações biliares ou vasculares, cicatriz cirúrgica podem estar relacionados à aparição de infecções. Aspectos técnicos cirúrgicos constituem 75% das causas de infecção no paciente transplantado de fígado.
- Verificar imunossupressão – A sua intensidade está diretamente relacionada com os índices de infecção no pós-Tx. Na suspeita de infecção deverá sempre ser verificado o nível de imunossupressão e a existência ou não de rejeição. Às vezes poderá haver associação de infecção e rejeição no mesmo paciente. Por isso, pacientes em tratamento para rejeição que permanecem com febre ou não apresentam melhora dos níveis séricos das enzimas hepáticas deverá ser investigada a presença de processo infeccioso associado.

Para melhor avaliação serão abordadas as infecções, quanto à profilaxia, diagnóstico e tratamento, segundo sua aparição em ordem cronológica relacionada ao ato cirúrgico do Tx:

5.3.1. PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO – PRIMEIRA SEMANA

Nesta fase, ainda no CTI, os processos infecciosos são quase a totalidade das causas de febre. A frequência aumentada de infecções neste período é decorrente do trauma cirúrgico, dos inúmeros procedimentos invasivos, como os catéteres percutâneos, sonda vesical além dos altos níveis de imunossupressão impostos nesta fase do Tx. Na suspeita de infecção deverão ser realizados os seguintes exames complementares:

- Hemograma, enzimas hepáticas, URINA I
- Rx de tórax.
- Culturas: sangue, urina e secreção (pulmonar, cicatriz cirúrgica, etc)
- US-Doppler – Afastar abscessos intra-abdominais, alterações vasculares (estenose, trombose) e de vias biliares (estenose, dilatação).
- Colangiografia e arteriografia hepática quando necessárias.

Os principais locais de infecção na primeira semana pós-Tx são:

- Cicatriz cirúrgica – A bactéria mais freqüente é o *S. aureus*. No entanto, bacilos Gram negativos e fungos podem estar presentes. A cultura da secreção deverá ser realizada para orientação terapêutica. Iniciar Vancomicina 500 mg a cada 6 horas, IV e Cefazidima 1 g a cada 8 horas, IV até resultado das culturas.
- Pneumonias – Maior incidência em paciente com broncoaspiração, atelectasia no pós-operatório ou intubação prolongada. As bactérias mais freqüentes são os cocos Gram positivos (*Staphylococcus e Streptococcus*) e os bacilos Gram negativos. Deve ser lembrado que a maioria é composta por germes

intra-hospitalares. Fisioterapia respiratória diminui a incidência de pneumonias. Caso apresente derrame pleural, este deverá ser puncionado para GRAM e cultura. O tratamento deverá ser instituído antes dos resultados microbiológicos com Ceftazidima, 1 g a cada 8 horas, IV, Vancomicina, 500 mg a cada 6 horas e Fluconazol, 100mg/dia, VO. Caso apresente sinais de sépsis, associar Amicacina, 15 mg/Kg de peso/dia, IV.

- Intra-addominais – As infecções intra-abdominais podem ter vários locais de origem. Podem ser causadas por colangite secundária a problemas técnicos biliares, por abscesso intra- ou peri-hepáticos, peritonite, hematomas infectados ou coleções intra-peritoneais. A realização de métodos de imagem é de grande importância para o diagnóstico, ou mesmo para o tratamento dos abscessos através de drenagens guiadas por US. Complicações vasculares (estenose ou trombose da artéria hepática) e/ou biliares (estenose) deverão ser afastadas com a realização de US-Doppler, colangiografia e/ou arteriografia hepática. As coleções intra-abdominais deverão ser sempre puncionadas desde que não haja contra-indicações ao procedimento, e o material enviado para análise bioquímica, citológica e culturas. As bactérias mais comuns são os bacilos Gram negativos e os cocos Gram positivos.
- Infecção urinária (ITU) – As bactérias mais comuns são os bacilos Gram negativos e os *Enterococcus*. Candidíase urinária também pode ser encontrada nesta fase. A sonda vesical deverá ser substituída ou retirada na presença de ITU. Iniciar tratamento por 14 dias com Ciprofloxacina 500 mg a cada 12 horas, VO ou 200 mg, IV a cada 12 horas a depender do quadro clínico.
- Catéteres de punção percutânea e acessos vasculares – *Staphylococcus*, bacilos Gram negativos e *Candida* são os germes mais frequentes. A retirada ou troca dos catéteres ou acessos vasculares, tanto periféricos como centrais, é mandatória com envio da ponta para culturas.

Na eventualidade de não se conseguir o diagnóstico da causa nem do agente etiológico da infecção, deverá ser iniciado antibiótico de largo espectro visando a cobertura do *Staphylococcus* e bacilo Gram negativo (incluindo *Pseudomonas* e *Acinetobacter*). Iniciar com Vancomicina, 500 mg a cada 6 horas e Ceftazidima, 1 g a cada 8 horas. Devido ao aumento da incidência de infecção por fungos durante administração de antibiótico de largo espectro, deverá ser instituído tratamento profilático com Fluconazol, 100 mg/dia, VO.

Apesar de incomum, poderá haver rejeição celular nesta etapa do Tx, chamada de hiperaguda. A biópsia hepática é diagnóstica.

5.3.2. PÓS-OPERATÓRIO – SEGUNDA A QUARTA SEMANA

Nesta fase, o paciente já se encontra na enfermaria de hepatologia. As infecções bacterianas continuam sendo a principal causa de febre. A rejeição celular aguda deverá entrar no diagnóstico diferencial de qualquer quadro febril ou alteração laboratorial. A partir de terceira semana deverá também ser afastada a possibilidade de infecção pelo CMV.

Quando houver suspeita da presença de infecção, além da história clínica e exame físico completos, deverão ser realizados os seguintes exames complementares:

- Hemograma, enzimas hepáticas, função renal, eletrólitos, URINA I

- Rx de tórax.
- Culturas: Sangue, urina e secreção (pulmonar, cicatriz cirúrgica, etc). Caso seja portador de catéter central, colher hemocultura procedente deste catéter.
- CMV: Antigenemia, PCR-CMV, cultura e/ou sorologia
- US-Doppler – Afastar abscessos intra-abdominais, alterações vasculares (estenose, trombose) e de vias biliares (estenose, dilatação).
- TC de abdome, colangiografia e arteriografia hepática quando necessárias.
- Punção de coleções intra-abdominais, ascite, derrame pleural quando existentes.
- Nos pacientes com alterações neurológicas e/ou sinais de irritação meníngea avaliar necessidade de punção líquórica.

Os principais locais de infecção entre a segunda e quarta semanas pós-Tx são:

- Pele e cicatriz cirúrgica
- Catéteres percutâneos e acessos venosos
- Infecção intra-abdominal – semelhante à primeira fase, o diagnóstico pelos métodos de imagem, e a punção e/ou drenagem percutânea são procedimentos necessários para o tratamento das coleções abdominais.
- Infecções respiratórias – Nas pneumonias lobares, os germes mais frequentes são os cocos Gram positivos (*Staphylococcus* e *Streptococcus*) e os bacilos Gram negativos. CMV, *Pneumocystis carinii* e TBC podem ser causa de pneumonia com infiltrado bilateral. *Staphylococcus* e anaeróbios podem causar abscessos pulmonares. *Aspergillus* e *Nocardia*, apesar de mais frequentes após o segundo mês do Tx, podem ser causa de infecção nesta fase. Se houver suspeita, deverá ser realizada antigenemia para *Aspergillus*. A obtenção de secreção brônquica e/ou dos abscessos pulmonares é importante para orientar o tratamento antibiótico. A orientação terapêutica deverá ser baseada na origem da pneumonia e padrão radiológico.

Iniciar tratamento com Ceftazidima, 1 g a cada 8 horas, IV, Vancomicina, 500 mg a cada 6 horas e Fluconazol, 100mg/dia, VO. Caso ocorra má evolução clínica avaliada após 72 horas de antibiótico, colher novas culturas e adicionar Amicacina.

Nas pneumonias lobares afetando ambos lobos ou de padrão intersticial, realizar broncoscopia para coleta de secreção brônquica para GRAM, Ziehl e CMV. Fazer PCR-CMV sérico. Associar SMX + TMP (20 mg/Kg de peso/dia de TMP dividido em 4 doses) caso não esteja utilizando profilaxia para *P. carinii*. Avaliar, em cada caso, a necessidade de utilização de Ganciclovir, tuberculostático e outros antifúngicos.

- Infecções urinárias – A infecção por *Candida* é frequente nesta fase. Na sua presença deverá ser retirada a sonda vesical e instituído tratamento com Fluconazol, VO, 200 mg no primeiro dia, seguidos de 100 mg em dose única diária por mais 14 dias. Em caso de resistência ao tratamento inicial deverão ser realizados hemocultura e fundo de olho para afastar retinite. Tratamento endovenoso deverá ser instituído com Fluconazol 400 mg/dia por 7 dias.
- Enterites: Realizar cultura e parasitológico de fezes. Caso tenha recebido antibiótico de largo

espectro nos últimos 15 dias, investigar a presença de *Clostridium difficile*. Iniciar tratamento:

- Ciprofloxacina 500 mg a cada 12 horas, VO se diarreia aguda com febre.
 - Na ausência de melhora investigar CMV (antigenemia e/ou PCR) e programar colonoscopia.
 - Metronidazol, 500 mg a cada 6 horas se suspeita de diarreia induzida por antibióticos
 - Em caso de diarreia grave com sangue e sem antecedente de ingestão de alimento contaminado introduzir Ganciclovir, 5 mg/Kg de peso a cada 12 horas, IV e Metronidazol 500 mg a cada 8 horas, IV. Associar Ciprofloxacina, 200 mg a cada 12 horas, IV, em caso de evolução para sépsis.
 - Na presença de úlceras na colonoscopia, discutir a introdução de antibiótico profilático
- Nos pacientes com bacteremia sem foco aparente deverá ser afastado o diagnóstico de flebites por acesso venoso, endocardite e abscessos abdominais. Ecocardiograma e TC de abdome podem fazer o diagnóstico.
 - Causas não infecciosas como rejeição, TVP, TEP, hemólise pós-transfusional e reações medicamentosas podem ser os responsáveis pela aparição de febre nesta fase do Tx.
 - Na ausência de foco infeccioso identificado deverá ser afastada infecção pelo CMV através da realização da antigenemia sérica, PCR-CMV e culturas em urina e sangue. A biópsia hepática poderá ser necessária para este diagnóstico, evidenciando típicas inclusões virais nos hepatócitos e microabscessos nos lóbulos hepáticos com numerosos polimorfonucleares.
 - Tratamento empírico com antibiótico de amplo espectro (Ceftazidima, 1 g a cada 8 horas, IV e Vancomicina 500 mg a cada 6 horas, IV) deverá ser instituído por 15 dias nos pacientes sem foco aparente, lembrando da associação com Fluconazol, 100 mg/dia, VO para profilaxia de infecção fúngica. Se permanecer febre após 72 horas de antibioticoterapia, repetir culturas e associar Amicacina, 15mg/Kg de peso/dia, IV, ajustando dose conforme função renal.

5.3.3. PÓS-OPERATÓRIO TARDIO - 2º AO 6º MÊS

Nesta fase do Tx, a imunossupressão exerce um efeito maior que os problemas técnico-cirúrgicos como propiciador de processos infecciosos. As infecções oportunistas são as mais frequentes:

INFECCÕES VIRAIS

- Citomegalovírus (CMV) – A imunossupressão pode exercer importante ação na reativação de todos os herpes vírus. Deve ser salientado que os anticorpos anti-linfócitos estimulam a replicação viral. A ciclosporina e os corticosteróides, apesar de não exercerem ação direta na replicação viral, bloqueiam a resposta imune do hospedeiro contra o vírus. Três são os padrões de infecção pelo CMV;
 - Primo-infecção – Pacientes com sorologia negativa antes do Tx que recebem órgão ou transfusão sanguínea de portador do CMV. Nesta situação, cerca de 60% dos pacientes apresentam quadro clínico de infecção pelo vírus. Pode aparecer mais precocemente que as reativações ou superinfecções.
 - Reativação – Pacientes com sorologia positiva antes do Tx que reativam o vírus que estava latente. Esta reativação está relacionada ao grau de imunossupressão adotada. Destes, cerca de 15% apresentam doença clinicamente evidente. Na eventualidade de utilização de anticorpos

anti-linfócitos esta porcentagem chega a triplicar. Sua incidência também é aumentada no retransplante.

- Superinfecção – Pacientes com sorologia positiva antes do Tx que recebem órgão ou transfusão de sangue de doador com sorologia positiva para CMV. A incidência de doença clinicamente evidente é mais freqüente quando comparado aos pacientes com reativação. Devemos salientar que a maioria dos doadores de órgãos no Brasil é portadora de sorologia positiva para CMV.

A principal causa de febre entre o 1º e o 4º mês após o Tx é a infecção pelo CMV. Os sinais e sintomas mais comuns são: febre, anorexia, mialgia, artralgia, queda do estado geral, além de linfocitose atípica em 10% dos pacientes e síndrome *influenza-like*. Nos pacientes transplantados, a infecção pelo CMV pode levar ao aparecimento de hepatite, inflamação e necrose da mucosa gastrointestinal, pneumonia, neutropenia, plaquetopenia, além de diminuição das defesas do organismo e estar relacionado com o desenvolvimento de rejeição. A coriorretinite é uma apresentação grave da infecção pelo CMV. Os sintomas e sinais atingem freqüentemente um olho, com diminuição da acuidade visual, fotofobia, escotomas, hiperemia e dor. Se houver suspeita, avaliação da retina deverá ser feita por especialista. Durante a infecção pelo CMV pode haver deficiência do sistema imunológico do hospedeiro principalmente à mediada por células. Isto se dá pela produção de complexos imunes que exercem ação tóxica nos linfócitos. Observa-se diminuição dos linfócitos T-helper (CD4) e aumento dos linfócitos T-citotóxicos (CD8). Estes fatores predispõem ao aparecimento concomitante de infecções por fungos e bactérias na vigência da infecção pelo CMV. Devido à inibição da ação dos macrófagos alveolares durante a infecção pelo CMV, é importante estar atento aos quadros infecciosos por germes oportunistas como o *Pneumocystis carinii*.

O diagnóstico pode ser feito através da detecção de antigenemia ou, preferencialmente, pela PCR-CMV. A positividade destes marcadores pode anteceder as manifestações clínicas em até 5 dias, o que permite o tratamento precoce da infecção. Sempre que o paciente estiver internado por alguma complicação deverá ser solicitada a pesquisa de antigenemia semanalmente. Caso com suspeita de infecção, solicitar PCR-CMV.

No tratamento da infecção pelo CMV é utilizado o Ganciclovir 5 mg/Kg de peso, IV, a cada 12 horas por 14 a 21 dias. Devido à possibilidade de mielosupressão com a utilização de Ganciclovir, nos pacientes com neutropenia e/ou plaquetopenia poderá ser utilizado Foscarnet na dose de 90 mg/Kg de peso, IV, em bomba de infusão por no mínimo 1 hora, de 12 em 12 horas por 14 a 21 dias. As doses, tanto do Ganciclovir quanto do Foscarnet, deverão ser ajustadas conforme função renal. Também como alternativa ao tratamento com Ganciclovir poderá ser utilizada γ -globulina específica anti-CMV. A recidiva do CMV pode chegar a 25% dos pacientes, devendo ser retratada com ganciclovir, já que a recorrência parece não estar relacionada à presença de cepas resistentes a esta medicação. O controle de cura será realizado através da melhora clínica e negatificação do PCR-CMV sérico. Deverá ser reduzido o nível de imunossupressão para o menor possível.

Estará indicada profilaxia com ganciclovir nas seguintes situações:

- Durante utilização de anticorpos anti-linfócitos
 - Retransplante
 - Durante tratamento de rejeição aguda
- Herpes – O principal local de manifestação são os lábios, com formação de vesículas e ulcerações dolorosas. Mas pode manifestar-se como pneumonia ou em região ano-genital. Aciclovir, 400 mg, de 8 em 8 horas, VO, por 10 dias é o tratamento de escolha. Nos quadros sistêmicos ou se com acometimento visceral deverá ser utilizada terapia intra-venosa. Herpes Zoster também pode ser causa de infecção em pacientes transplantados. O tratamento é feito com Aciclovir, 800 mg, 5 vezes ao dia, VO, por 7 dias. Nos pacientes em que há acometimento de mais de um dermatomo deverá ser instituída medicação IV na dose de 10 mg/Kg de peso a cada 8 horas por 7 a 14 dias. As doses deverão ser ajustadas conforme a função renal.
- Epstein-Barr – A principal e mais grave apresentação clínica é a doença linfo-proliferativa, sendo 300 vezes mais freqüente que na população geral. Não há tratamento específico e a imunossupressão deverá ser diminuída, ou mesmo suspensa.
- Vírus da hepatite B (VHB) – Em nosso protocolo, será considerado contra-indicação absoluta a presença de replicação do VHB no momento do Tx. Isto se deve ao fato dos pacientes portadores de altas cargas virais estarem predispostos a índices elevados de recidiva viral e risco de desenvolvimento de hepatite colestática fibrosante que leva à perda precoce do enxerto. Deverá haver confirmação de resultado negativo (-) da pesquisa do DNA-VHB sérico no período máximo de 6 meses antes da cirurgia. Nos eventuais pacientes com sinais de replicação viral será administrado Lamivudine, 100-150 mg/dia, VO, cerca de 2 meses antes da data provável do transplante com o intuito de negatização do DNA-VHB. Após confirmada a ausência deste marcador, o paciente será então transplantado e continuará recebendo Lamivudine na mesma dose, além da γ -globulina hiperimune anti-HBs (HBIG), no intra e no pós-operatório, com objetivo de manter níveis de anti-HBs superiores a 100 UI por tempo indeterminado. Ver adiante, orientações de profilaxia anti-infecciosa.
- Vírus da hepatite C (VHC) – A reinfeção pelo VHC ocorre em praticamente todos os pacientes submetidos ao transplante hepático. O tratamento dos pacientes com lesão hepática considerada importante (estrutural e/ou inflamatória), evidenciada através da biópsia hepática, será feito com Interferon, 3 MU, SC, três vezes por semana, associado a Ribavirina, 500 mg, VO, de 12 em 12 horas, por 12 meses. O Interferon poderá levar, entre outros efeitos colaterais, a plaquetopenia e a leucopenia, enquanto a ribavirina pode causar anemia. Caso haja aumento dos níveis das enzimas hepáticas durante o tratamento, deverá ser realizada nova biópsia hepática para afastar a presença de rejeição induzida pelo interferon. Confirmando rejeição, os medicamentos (IFN + ribavirina) deverão ser suspensos. Não será realizada profilaxia da recidiva de VHC nem antes nem depois de transplante.

INFECCÕES FÚNGICAS

- Candidíase – Está relacionada ao nível da imunossupressão adotada e à utilização de antibióticos de largo espectro. Fatores como retransplante, transplante de urgência, infecções bacterianas, reintubações pulmonares, uso de corticosteróide, complicações vasculares, quantidade de sangue transfundida e anastomose bilio-digestiva também são considerados de risco para a infecção por *Candida*. É a infecção mais freqüente e ocorre, principalmente, nos primeiros dois meses após o Tx. A cavidade oral, o esôfago e o aparelho genito-urinário são os locais mais comuns de aparição da candidíase. O tratamento vai depender da localização da infecção. Caso limitado à cavidade oral pode-se utilizar a Nistatina, 500.000 U a cada 6 horas. Quando acometer esôfago, utilizar Fluconazol 200 mg no primeiro dia, VO, seguidos de 100 mg/dia por 14 dias. Nos pacientes com doença sistêmica deverá ser usada Anfotericina B na dose de 0,5 a 1 mg/kg de peso/dia.

Estará indicada profilaxia com Nistatina (500.000 U a cada 6 horas, para bochechar e engolir) durante a utilização de corticosteróides. Profilaxia com Fluconazol (100 mg/dia, VO) estará indicada nos pacientes:

- Transplantados por insuficiência hepática aguda grave
 - Submetidos a retransplante
 - Que necessitam administração de antibióticos de largo espectro
 - Tratamento da rejeição celular aguda
- *Pneumocystis carinii* – Pode causar pneumonia com infiltrado intersticial bilateral. Clinicamente pode apresentar-se com quadro de insuficiência respiratória grave. A associação com CMV é freqüente. O diagnóstico é feito através do padrão radiológico e pelo lavado broncoalveolar obtido pela broncoscopia. O tratamento faz-se com a utilização de Sulfametoxazol (SMX) (800 mg) + Trimetopin (TMP) (160 mg), dois comprimidos, VO, a cada 8 horas por 21 dias. Caso PaO₂ < 70 mmHg, utilizar SMX + TMP, na dose de 15 mg/Kg de peso/dia do componente TMP, IV, divididos de 6 em 6 horas por 21 dias. Poderá ser necessária a reintrodução de corticosteróides nos casos graves de infecção pelo *Pneumocystis carinii*.

Prednisona –

1º dia - 60mg
2º dia - 60mg
3º dia - 40mg
4º dia - 40mg
5º dia - 40mg
6º dia - 20mg
7º dia - 20mg
8º ao 21º dia – esquema de retirada

Todo paciente submetido a transplante hepático deverá receber tratamento profilático com SMX (800 mg) + TMP (160 mg) em dias alternados por 12 meses, o que torna esta infecção rara no pós-operatório. Também deverá ser submetido a profilaxia os que necessitarem uso de anticorpos anti-linfócitos ou intensa imunossupressão para rejeição tardia.

- Aspergilose – Infecção rara (1,5%), mas grave, que acomete, principalmente, os pulmões e com

capacidade de disseminação rápida. O diagnóstico é feito pela cultura das áreas supostamente contaminadas, já que a positividade dos anticorpos é muito baixa. Apesar do tratamento com Anfotericina B ou Itraconazol, a mortalidade chega próximo dos 100%.

INFECCÕES BACTERIANAS

A incidência de infecções bacterianas nesta fase do Tx (a partir do segundo mês) está relacionada a complicações técnico-cirúrgicas e à persistência de altos níveis de imunossupressão. Reintervenção cirúrgicas, principalmente, com manipulação da via biliar, anastomose bílio-digestiva, trombose da artéria hepática com isquemia da via biliar são fatores relacionados à aparição de infecção bacteriana. Para evitar tais processos infecciosos deverá ser realizada descontaminação intestinal seletiva sempre que houver necessidade de nova abordagem cirúrgica da cavidade abdominal.

- Colangite - Os germes mais comuns são os bacilos Gram negativos, *Enterococcus* e anaeróbios. Antes de qualquer manipulação da via biliar, seja percutânea, endoscópica ou pelo dreno de Kehr (a exceção da colangiografia no 10º dia pós-Tx) deverá ser realizada profilaxia com Ciprofloxacina 500 mg, VO, antes e 12 horas após o procedimento. Caso haja suspeita de lesão biliar, utilizar Ciprofloxacina, 200 mg, IV, antes e após 12 horas do procedimento. Para tratamento da colangite aguda deverá ser iniciado antibioticoterapia com Ciprofloxacina, 200 mg a cada 12 horas, IV e Metronidazol 500 mg a cada 6 horas IV por 14 dias. A drenagem da via biliar é mandatória, seja por abertura do dreno de Kehr, por drenagem percutânea, endoscópica ou cirúrgica.
- *Nocardia* – A manifestação clínica mais freqüente é a infecção pulmonar. Em casos disseminados pode-se fazer o diagnóstico através da hemocultura. Às vezes, procedimentos invasivos, como a broncoscopia para coleta de secreção pulmonar, são necessários. Com a utilização de profilaxia com SMX + TMP, a infecção por esta bactéria tem diminuído. O tratamento é realizado com SMX + TMP.
- *Listeria* – Quadros de meningio-encefalites podem ser causados por este germe. Hepatite, pneumonia e bacteremia também podem ser causadas pela *Listeria monocitogenes*. Com o uso rotineiro de SMX + TMP como profilaxia, a incidência desta infecção não é freqüente. O tratamento da infecção é feito com Ampicilina, 200 a 300 mg/Kg de peso/dia (dose máxima de 12 g/dia) ou Penicilina Cristalina, 300.000 U/Kg de peso/dia (dose máxima de 20 MU/dia) por 4 a 6 semanas. Nos casos graves poderá ser associado Gentamicina (5-6 mg/Kg de peso/dia)
- *Legionella* – O quadro clínico mais comum é o pneumônico, com tosse e pouca expectoração, que eventualmente pode ser purulenta ou hemoptóica, febre alta, calafrios, dor muscular e mal estar geral. O padrão radiológico é de pneumonia lobar em lobos inferiores, mas podendo ser intersticial ou mesmo apresentar forma difusa. O diagnóstico faz-se com a cultura do escarro ou do parênquima pulmonar. O tratamento é feito com Eritromicina, 2 a 4 g/dia por 15 dias.
- Tuberculose – A reativação da tuberculose é a forma mais freqüente. O padrão miliar é mais comum nos pacientes transplantados, devido à imunossupressão adotada. Assim, às vezes é necessário isolamento da micobactéria em urina, ascite ou mesmo biópsia hepática. O tratamento é feito com Isoniazida, 400 mg/dia, Rifampicina, 600 mg/dia e Pirazinamida 2.000 mg/dia. A partir do 3º mês

continuar apenas com as duas primeiras medicações por 12 meses.

OUTRAS INFECCÕES:

- Toxoplasmose (meningoencefalite ou abscesso cerebral), criptococose (meningoencefalite, pneumonia e lesões cutâneas), mucormicose (sinusite, pneumonia), histoplasmore (pneumonia), leishmaniose visceral.

5.3.4. PÓS-OPERATÓRIO TARDIO – DEPOIS DO 6º MÊS

A partir deste período, os níveis de imunossupressão são reduzidos o que permite a diminuição dos índices de infecção por germes oportunistas. Nesta fase, as infecções por germes da comunidade são mais frequentes. Neste período, as infecções do trato respiratório são as mais comuns, sendo o Pneumococo, *Enterococcus* e o *H. influenza* os germes mais frequentes. No entanto, na necessidade de se manter níveis elevados de imunossupressão os quadros infecciosos são semelhantes aos dos seis primeiros meses pós-Tx.

5.3.5. ORIENTAÇÃO DA PROFILAXIA ANTI-INFECCIOSA (ANEXOS)

5.3.5.1. ANTES DO TRANSPLANTE

- Vacinação
 - Hepatite A – Três doses, IM deltóide, esquema 0, 1 e 2 meses nos pacientes com anti-VHA IgG (-). Dose de reforço em 5 anos.
 - Hepatite B – Três doses, IM deltóide, esquema 0, 1 e 2 meses. Dose de reforço em 5 anos
 - Pneumococo – Dose única IM. Dose de reforço após 5 anos junto com hepatite B
 - Tétano e difteria – Esquema de três doses, IM, esquema 0, 2 e 8 meses. Dose de reforço em 10 anos.
 - Vírus da gripe – Dose única IM. Dose de reforço anualmente (após o Tx checar se a vacina disponível no HC é de vírus atenuado)
 - Vacinas com vírus vivos ou atenuados estão contra-indicados em pacientes transplantados pelo risco de infecção.
- Avaliação odontológica para afastar focos dentários de infecção.
- Afastar ITU, PBE, pneumonia com exames complementares.

5.3.5.2. PEROPERATÓRIO E PÓS-OPERATÓRIO

- Profilaxia cirúrgica anti-bacteriana
 - Ceftriaxona, 1,0 g, IV a cada 12 horas e
 - Vancomicina, 500 mg a cada 6 horas, IV
 - ✓ Iniciar na indução anestésica e manter durante 48 horas. Fazer doses adicionais (repique) de ceftriaxone a cada 6 horas durante o ato cirúrgico.
 - ✓ Nos pacientes com *packing* (compressas intra-abdominais para deter sangramento), manter antibiótico até sua retirada e comprovada parada do sangramento.
- Em pacientes portadores de doença hepática pelo VHB –
 - γ -globulina hiper-imune anti-HBs (HBIG)
 - ✓ Fase anepática – 3.000 U, IV
 - ✓ 1º mês – 1.500U, IV, 3 vezes/semana
 - ✓ Após 1º mês, dosar anti-HBs e mantê-lo com níveis acima de 100 UI. Caso necessário fazer doses de reforço (1.500 U, IV) segundo níveis séricos de anti-HBs.
 - Lamivudine – 100-150 mg/dia, VO, indefinidamente
- TBC – Utilizar Isoniazida 300 mg/dia por 12 meses se :
 - Houver viragem do PPD
 - Lesões pulmonares sugestivas de seqüela de TBC
 - Contato domiciliar com paciente em tratamento de tuberculose

Caso haja alteração da função hepática, na vigência do tratamento anti-tuberculoso, utilizar esquemas alternativos após consulta com especialista.

- *Pneumocystis carinii* - Nos primeiros 6 meses e sempre que houver necessidade de imunossupressão intensa deverá ser instituída profilaxia com SMX (800 mg) + TMP (160 mg) em dias alternados, VO. Em caso de alergia às sulfas utilizar pentamidina 300 mg a cada 30 dias por via inalatória durante 12 meses.

- CMV – Deverá ser instituída profilaxia com ganciclovir, 5 mg/Kg de peso/dia durante 5 dias, IV durante tratamento de rejeição aguda e no retransplante. Também deverá ser administrado ganciclovir IV, 5 mg/Kg de peso a cada 12 horas durante 2 a 3 semanas em paciente soronegativo para CMV que recebeu fígado de doador soropositivo e que apresentem antigenemia quantitativa elevada (> 30 leucócitos afetados) ou PCR positivo.

- Fungos
 - Nistatina, 500.000 U a cada 6 horas, para bochechar e engolir, em todos os pacientes durante a utilização de corticosteróides. Creme vaginal, aplicar 1 vez ao dia durante uso de corticosteróides.
 - Fluconazol (100 mg/dia) nos pacientes:
 - ✓ Transplantados por insuficiência hepática aguda grave (7 dias)
 - ✓ Submetidos a retransplante (7 dias)
 - ✓ Durante administração de antibióticos de largo espectro
 - ✓ Durante tratamento da rejeição celular (5 dias)

- Antes de procedimentos invasivos
 - Colangiografia trans-Kher
 - Aos 10 dias – Não administrar antibiótico e deixar dreno aberto
 - Aos 3 meses - Ciprofloxacina, 500 mg, VO antes e após 12 horas do procedimento
 - Colangiografia com suspeita de lesão biliar – Ciprofloxacina, 200 mg, IV antes a após 12 horas do procedimento.
 - Biópsia Hepática – Não utilizar antibiótico profilático de rotina

- Uso de máscaras
 - Pacientes: Em ambiente hospitalar (a exceção do seu quarto), em locais fechados, em aglomerados de pessoas e durante tratamento de rejeição aguda.
 - Equipe médica e para-médica: Somente durante tratamento de rejeição aguda. Caso esteja com infecção das vias aéreas superiores, evitar contato com o paciente transplantado.

5.4. AVALIAÇÃO CLÍNICA NO PÓS-Tx

Nesta fase do Tx, o paciente encontra-se em acompanhamento clínico com o intuito de identificação de alterações hepáticas ou de outros órgãos, infecções e problemas técnicos relacionados ao Tx. Como já relatado em tópico anterior, as infecções constituem a principal complicação no pós-operatório. Aqui abordaremos os problemas técnico-cirúrgicos e as complicações clínicas não-infecciosas.

5.4.1. PÓS OPERATÓRIO IMEDIATO

5.4.1.1. NO CTI

É de grande importância a ação conjunta entre o cirurgião, intensivista, hepatologista e equipe de enfermagem para a detecção precoce das complicações nesta fase do Tx. Dados do doador e do intra-operatório deverão ser avaliados. Deverão ser revistas todas as medicações administradas no intra-operatório, como antibióticos, imunossuppressores, drogas vaso-ativas, reposição de fatores sanguíneos, etc.

➤ Tempo de isquemia: Deverá ser evitado tempo de isquemia fria superior a 12 horas, pois está relacionado a disfunção do enxerto no pós-operatório.

➤ Coloração hepática antes e após reperfusão: a presença de esteatose hepática é um dos fatores relacionados à disfunção hepática ou mesmo falência primária do fígado transplantado.

➤ Produção de bile: o retardo na produção de bile, avaliada no intra-operatório, é um fator relacionado ao mau funcionamento do enxerto.

➤ Coagulação: poderá haver diminuição dos níveis séricos de plaquetas secundária ao hiperesplenismo antes do Tx, sequestro e destruição pelo fígado transplantado. Níveis superiores a 20.000/mm³ não necessitam reposição, desde que não haja sinais de sangramento. Níveis de plaquetas persistentemente diminuídos após duas semanas do Tx poderão estar relacionados à presença de rejeição ou infecção. O retardo na normalização dos fatores de coagulação poderá traduzir o mau funcionamento do fígado transplantado. A necessidade freqüente de transfusão de concentrado de hemácias faz suspeitar a presença de sangramento intra-abdominal e a exploração cirúrgica, para hemostasia, faz-se necessária. Fatores de coagulação somente deverão ser administrados em casos estritamente necessários, independente dos níveis.

➤ Hemorragia intra-abdominal: a reposição de fatores de coagulação, como plasma fresco e plaquetas, pode controlar sangramento de pequena monta. No entanto, quando leva a instabilidade hemodinâmica deverá ser realizada laparotomia para hemostasia.

➤ Falência primária do enxerto: É caracterizada por aumento do INR, aumento dos níveis das aminotransferases, ausência de produção de bile e encefalopatia. Tem grande relação com a má preservação do enxerto. Retransplante de urgência deverá ser discutido.

➤ Insuficiência renal: Na sua presença deverá ser evitada a introdução de CyA ou FK-506 até a restauração da função renal e diurese > 50 ml/h. Outras causas, como drogas nefrotóxicas ou hipovolemia devem ser afastadas.

5.4.2. COMPLICAÇÕES CLÍNICAS APÓS A ALTA HOSPITALAR

Várias são as complicações clínicas que podem ocorrer após o Tx. Em grande parte das vezes somente são diagnosticadas através da realização de exames complementares periódicos. A freqüência de consultas e de

solicitação de exames vai depender do tempo do Tx:

- 1º mês: Duas vezes por semana
- 2º ao 3º mês: 15 em 15 dias
- 4º ao 6º mês: 30 em 30 dias
- 7º ao 12º mês: 2 em 2 meses
- 2º ano: 3 em 3 meses
- 3º ano em diante: 6 em 6 meses

Os exames a serem solicitados em cada retorno ambulatorial deverão ser:

- ALT / AST / GGT / FA / Bilirrubinas
- Hemograma com plaquetas / INR
- Glicemia
- U / C / Na / K / Ca / Mg
- Sorologias para CMV, Toxoplasmose, Herpes e Epstein-Barr caso negativas antes do Tx
- Antigenemia para CMV
- Níveis séricos de ciclosporina ou FK-506
- Outros exames poderão ser necessários a depender de cada paciente

Um dos principais problemas no acompanhamento do paciente transplantado de fígado é o aumento das enzimas hepáticas. É freqüente o paciente ser assintomático, o que necessita história clínica e exame físico completos, além de exames complementares, para o diagnóstico. As principais causas de alteração das enzimas hepáticas são: rejeição aguda ou crônica, infecções, alterações vasculares e biliares e recorrência da doença de base. Na presença de alteração dos níveis séricos das enzimas hepáticas deverá ser seguida a seguinte orientação diagnóstica (ANEXOS):

- Anamnese e exame físico completos – afastar processo infeccioso
- US-Doppler :
 - Artéria hepática – Se com sinais de trombose, indicar arteriografia
 - Vias biliares – Se com sinais de dilatação da via biliar indicar colangiografia (trans-Kehr, endoscópica ou por RM). Se foi adotada anastomose bilio-digestiva, discutir colangiografia percutânea.
 - Coleções intra ou peri-hepáticas – Puncionar com agulha fina (22G) no caso de suspeita de infecção ou formação de bilioma. As coleções infectadas deverão ser drenadas por via percutânea ou cirurgicamente a depender da extensão e localização. Nos pacientes com bilioma deverá ser realizada colangiografia, desde que afastada trombose de artéria hepática. É importante frisar que hematomas hepáticos consequentes ao trauma cirúrgico podem simular coleções peri-hepáticas ou subcapsulares, os quais não necessitam tratamento específico na maioria das vezes.
- Biópsia hepática – Após afastar anormalidades na via biliar, artéria hepática e coleções que possam ser responsáveis pelas alterações das enzimas hepáticas, deverá ser realizada biópsia hepática.

BIÓPSIA HEPÁTICA – A biópsia hepática deverá ser realizada sob visão ultra-sonográfica em tempo real, em lobo hepático direito, com agulha de corte (14, 16 ou 18G), sob anestesia local com lidocaína a 2% sem vasoconstrictor. Antibiótico profilático não deverá ser utilizado de rotina. Serão consideradas contra-indicações ao procedimento níveis séricos de plaquetas menor que $50.000/\text{mm}^3$, atividade de protrombina $< 50\%$ ou INR $> 1,7$ e ascite volumosa. Em casos de risco de sangramento, se a biópsia for imprescindível para o diagnóstico da

complicação será administrado plasma fresco congelado (10 ml a cada 10 Kg de peso) e/ou plaquetas (1 unidade para cada 10 Kg de peso) uma hora antes do procedimento. Após a biópsia, o paciente deverá permanecer em repouso no leito por 6 horas, sendo as duas primeiras em decúbito lateral direito. Serão monitorados pulso e pressão arterial a cada hora, durante 8 horas. Caso seja realizada pela manhã, o paciente poderá receber alta hospitalar no mesmo dia.

Neste tópico serão abordadas a rejeição, a trombose da artéria hepática e a obstrução da via biliar. As infecções já foram comentadas anteriormente. Outras complicações clínicas, como a insuficiência renal, hipertensão arterial, diabetes, obesidade, entre outros, também serão comentadas.

REJEIÇÃO AGUDA – A rejeição aguda é um evento comum nos pós-operatório do Tx. Sua frequência pode chegar a 80% dos pacientes, com resolução em 75% das vezes quando ocorre nos primeiros 30 dias. No entanto, esta percentagem de cura diminui para 50% quando a rejeição ocorre após o primeiro mês do Tx. Não existe um quadro clínico e laboratorial típico de rejeição aguda, cursando com pobreza de sintomatologia clínica, mas é freqüentemente o aumento das aminotransferases e GGT / FA. Pode surgir febre, dor em hipocôndrio direito e icterícia. O diagnóstico é baseado no exame anátomo-patológico de fragmento de biópsia hepática. Como diagnóstico diferencial, deverão ser excluídas hepatites por CMV, Epstein-Barr, recidiva do VHB ou VHC e síndrome linfoproliferativa, principalmente quando ocorre após o primeiro mês do Tx. Os achados histológicos típicos de rejeição aguda são:

- Infiltração portal mononuclear
- Endotelite
- Lesão de ductos biliares

O tratamento da rejeição aguda será:

- **METILPREDNISOLONA, dose única diária de 1 g, IV, durante três dias. Retornar à dose de 20 mg de prednisona no quarto dia.**
- Deverá ser feita profilaxia anti-infecciosa com:
 - ✓ Isolamento do paciente. Os médicos, para-médicos e familiares deverão utilizar gorro, máscara e avental, além de lavar as mãos, para entrar no quarto do paciente.
 - ✓ Ganciclovir, 5 mg/Kg de peso/dia, IV durante 5 dias
 - ✓ Fluconazol – 100 mg/dia, VO, durante 5 dias

Caso não haja melhora dos níveis séricos das enzimas hepáticas, realizar nova biópsia hepática para melhor caracterização. Permanecendo sinais de rejeição aguda, discutir nova utilização de metilprednisolona associado a Micofenolato ou iniciar OKT3. Caso a biópsia evidencie sinais de evolução para cronicidade (lesão biliar e fibrose) substituir CyA por FK-506 e manter Prednisona e Micofenolato. Se com estas medidas não se consegue melhora clínica, discutir retransplante.

REJEIÇÃO CRÔNICA – A rejeição crônica é caracterizada por lesão de ducto biliar, com perda dos mesmos e evolução com fibrose hepática e perda do enxerto. Nesta eventualidade será substituída CyA por FK-506 como terapêutica de resgate. Caso não haja melhora clínica, discutir retransplante.

ALTERAÇÕES DA ARTÉRIA HEPÁTICA – A frequência de trombose da artéria hepática gira em torno de 5 a 10% após o Tx em adultos. Este índice pode chegar a 30% em crianças com menos de 1 ano de idade, devido ao fino calibre da artéria hepática. É considerada uma complicação grave com altos índices de mortalidade e necessidade de retransplante. Está freqüentemente associada a complicações biliares. A apresentação clínica pode ser precoce com necrose maciça do fígado transplantado, isquemia da via biliar, abscessos hepáticos ou bacteremias de repetição. Ou pode ser tardia, após vários meses do Tx, com estenoses da via biliar, colangites de repetição ou alteração discretas das enzimas hepáticas. Pacientes submetidos a politransusão com plasma fresco congelado, com poliglobulia, revisões cirúrgicas repetidas da anastomose arterial, anastomose com enxerto vascular e diâmetro da artéria hepática < 3 mm, são considerados de risco para o desenvolvimento de trombose da artéria hepática. A US-Doppler deverá ser realizada, rotineiramente, nas primeiras 48 horas pós-Tx para verificar a permeabilidade da artéria hepática ou quando houver suspeita de trombose da mesma. Encontrando-se achados sugestivos de trombose deverá, então, ser realizada arteriografia para confirmação diagnóstica. Se diagnosticada precocemente, ainda sem tradução clínica, poderá ser indicada revisão cirúrgica da anastomose. Mas habitualmente, o tratamento é conservador com utilização de antibióticos para as complicações infecciosas biliares com drenagens percutâneas dos abscessos. Na estenose da artéria hepática, se com repercussão clínica (alteração enzimática e/ou histológica), poderá ser tentada angioplastia percutânea, deixando o tratamento cirúrgico para a falha terapêutica. Caso haja necrose hepática com perda do enxerto, colangites de repetição e quadros sépticos o retransplante deverá ser discutido.

COMPLICAÇÕES BILIARES – Ocorrem em cerca de 10% dos pacientes submetidos ao Tx. A mortalidade decorrente de problemas biliares é alta e está relacionada ao atraso no diagnóstico e tratamento. Apesar de não específico, o aumento dos níveis séricos das enzimas canaliculares (GGT/FA) faz sugerir comprometimento da via biliar. No entanto, outras complicações, como rejeição, infecções e isquemia do enxerto deverão ser excluídas. Até o terceiro mês, todos os pacientes estarão portando dreno de Kehr. O primeiro controle colangiográfico pelo dreno de Kehr será feito no 10º dia pós-Tx e o segundo aos 3 meses quando será retirado caso não apresente sinais de estenose ou fistula da via biliar. Após o terceiro mês, caso haja suspeita de lesão de via biliar deverá ser realizada US como exame inicial de escolha. Na presença de dilatação da via biliar, deverá ser realizada colangiografia (endoscópica, por RM ou percutânea). Deverá sempre ser afastada a trombose da artéria hepática com US-Doppler.

Se observada fistula biliar nos primeiros três meses, quando ainda porta o dreno de Kehr, este deverá ser aberto. Caso não haja resolução da fistula com esta medida, a cirurgia será o tratamento de escolha.

Após os três primeiros meses, o tratamento cirúrgico será considerado o de escolha para a estenose da anastomose biliar. O tratamento endoscópico ou percutâneo será indicado quando não haja possibilidade cirúrgica para a resolução do quadro. Poderão ser utilizadas drenagens da via biliar, colocação de próteses tanto percutânea como endoscópica.

HIPERTENSÃO ARTERIAL – A hipertensão arterial é uma complicação freqüente no pós-operatório (50 a 85%) e está relacionada com o uso de CyA e Tacrolimus. Estes agentes imunossupressores levam a vasoconstrição renal com retenção de sódio e água. Os corticosteróides, devido à retenção salina e à indução de obesidade, têm também papel relevante no desenvolvimento da hipertensão arterial. O controle deverá ser feito com

restrição de sódio na dieta (2g de sódio/dia) e administração de bloqueadores do canal de cálcio (nifedipina) e diuréticos (furosemida) quando necessário. β -bloqueadores poderão ser utilizados em associação com os bloqueadores dos canais de cálcio. Nos pacientes com difícil controle da hipertensão arterial deverá ser retirado o corticosteroide como medicamento imunossupressor o mais rapidamente possível. Caso esta medida não seja eficaz em controlar a hipertensão deverá ser discutida a mudança de CyA por Tacrolimus.

DIABETES MELLITUS – Cerca de 30% dos pacientes submetidos a Tx desenvolvem Diabetes, sendo que 90% destes são insulino-requerentes. A patogênese é multifatorial e inclui a predisposição genética e uso de imunossupressores (corticosteroides, CyA, Tacrolimus, Micofenolato). No tratamento deverá ser estimulado o exercício físico, controle da obesidade e controle dietético. A escolha de administração de hipoglicemiantes orais ou insulina vai depender da necessidade de cada paciente. As doses de corticosteroides deverão ser as menores possíveis nos pacientes com Diabetes. Estes pacientes deverão ser avaliados anualmente por oftalmologista com intuito de observar alterações de fundo de olho inerentes ao Diabetes e afastar catarata.

DISFUNÇÃO RENAL – As principais causas de insuficiência renal pós-Tx são as alterações hemodinâmicas no intra-operatório, e a toxicidade da CyA e Tacrolimus, sem esquecer do uso de outras medicações nefro-tóxicas. A presença de síndrome hepato-renal no pré-operatório está relacionada a maior necessidade de diálise no pós-operatório, maior permanência no CTI e menor sobrevida do paciente e do enxerto quando comparado ao grupo sem esta síndrome. Após 6 a 8 semanas do início da utilização da CyA, há diminuição de 40% do *clearance* de creatinina, permanecendo estável com as mesmas cifras no pós-operatório tardio mantendo níveis séricos de creatinina em torno de 1,5 a 2,5 mg/dl. O Tacrolimus parece causar disfunção renal semelhante à CyA. Na avaliação da função renal deverá ser adotada a medida do *clearance* de creatinina. Não será adotado nenhum protocolo alternativo de imunossupressão para pacientes com insuficiência renal. Deve-se manter o uso da CyA nos níveis mínimos preconizados. Cada paciente deverá ser analisado em reunião do grupo de Tx e discutido o uso de Micofenolato.

NEOPLASIAS – Pacientes do sexo masculino com idade > 40 anos deverão ser submetidos a toque retal anual para afastar neoplasia de próstata e reto. Pesquisa anual de sangue oculto nas fezes e retossigmoidoscopia a cada três anos também deverão fazer parte da rotina pós-Tx nos pacientes sem fator de risco para neoplasia de cólon e reto. Caso tenha história familiar de neoplasia de cólon e reto fazer retossigmoidoscopia anual. Caso seja portador de colangite esclerosante primária e retocolite ulcerativa, deverá ser realizada colonoscopia anualmente com múltiplas biópsia intestinais. Em pacientes do sexo feminino e idade superior a 40 anos deverão ser realizados anualmente mamografia e exame ginecológico. Em pacientes transplantados portadores de carcinoma hepatocelular deverão ser realizados US e dosagem dos níveis séricos de alfa-fetoproteína de 6/6 meses.

HIPERLIPIDEMIA – A hiperlipidemia é complicação freqüente no pós-Tx (30%) e tem como causa fatores dietéticos, obesidade, Diabetes Mellitus, medicamentos imunossupressores e disfunção renal. Controle do Diabetes, exercício físico, abstinência do tabagismo são medidas que por si podem normalizar os níveis séricos de colesterol e triglicérides. Caso seja necessário o uso de medicamentos, dar preferência à pravastatina.

OBESIDADE – Após 12 meses do Tx cerca de 40 a 70% dos pacientes apresentam sobre-peso, tendo como causa o aumento da ingestão alimentar, Diabetes Mellitus, utilização de corticosteróides e sedentarismo. O controle destes fatores é de grande importância na diminuição da incidência de obesidade após o Tx, já que esta contribui para o desenvolvimento de hipertensão arterial e hiperlipidemia. O grupo da nutrição deverá fazer acompanhamento de todo paciente no pré e pós-Tx.

OSTEOPENIA – Pacientes transplantados por doença hepática crônica, principalmente as colestáticas, estão predispostos a terem maior metabolismo ósseo. Vários são os fatores que levam a osteopenia: desnutrição, alcoolismo, perda de massa muscular, tempo prolongado no leito, deficiência de absorção de cálcio e vit. D devido à diminuição da concentração de sais biliares na luz intestinal nas doenças colestáticas (CBP e CEP) e uso prolongado de corticosteróides em portadores de doença auto-imune. O uso de corticosteróides (doses > 7,5 mg) e CyA no pós-operatório também estão relacionados com a osteoporose. Observam-se níveis diminuídos de osteocalcina (marcador de formação óssea) e aumentados de telopeptídeo (marcador de reabsorção óssea) antes e após o Tx, principalmente nas doenças colestáticas. A manifestação clínica mais comum no pós-Tx é a fratura óssea espontânea que pode chegar a 40% nos portadores de doença colestática hepática. Frequentemente ocorrem nos primeiros 6 meses do Tx, quando as doses de corticosteróides ainda são elevadas. Tentar suspender corticosteróides ao final do 3º mês pós-Tx nos pacientes portadores de doença hepática colestática. Dosar níveis séricos de cálcio e vit. D para reposição destes elementos quando necessário.

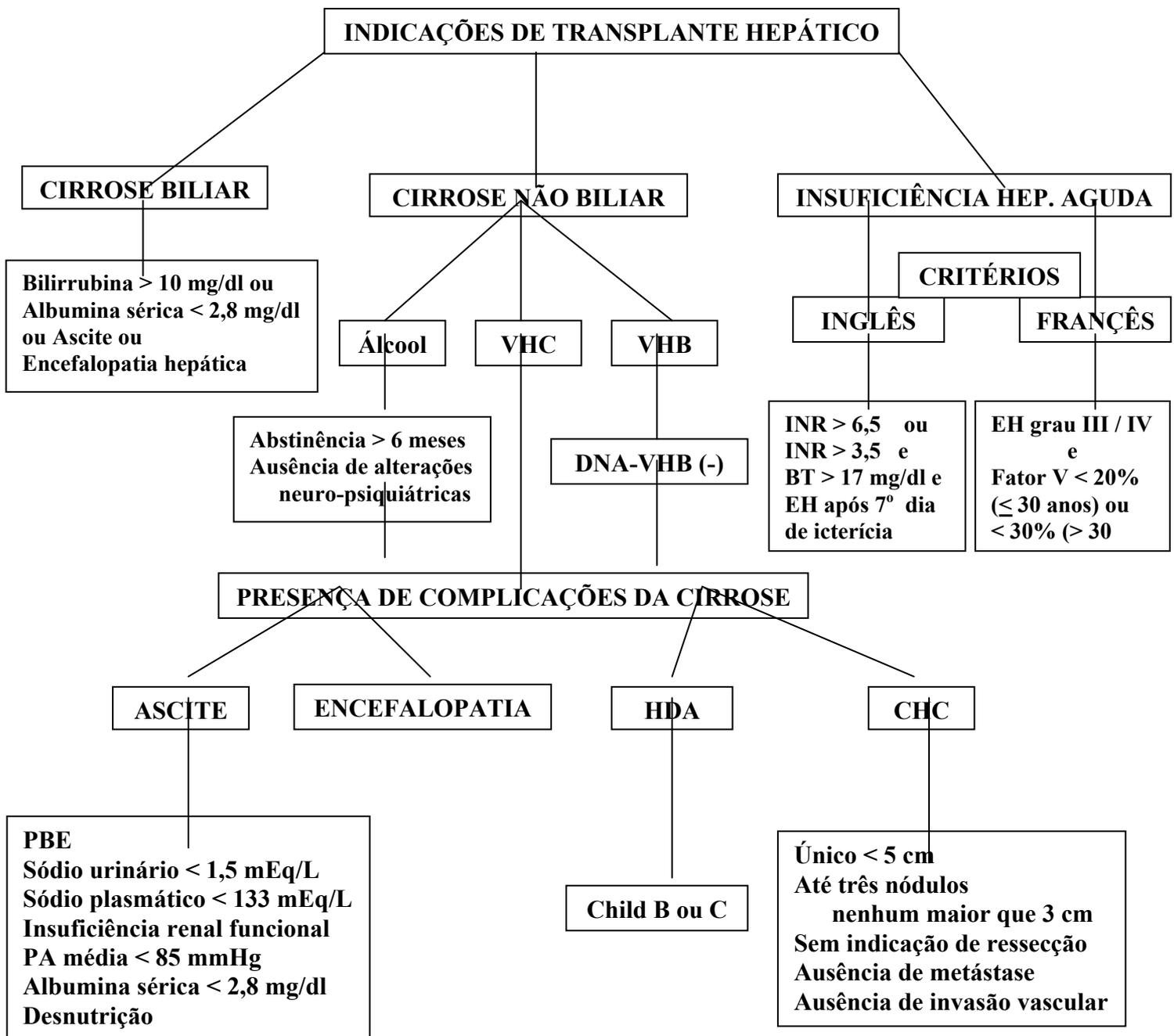
COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS – Convulsões, infecções do sistema nervoso central, mielinose pontina central podem se manifestar no pós-operatório:

- Convulsões: Sua prevalência é de cerca de 4% e está frequentemente relacionada com a imunossupressão. Medicamentos como eritromicina e bloqueadores dos canais de cálcio usados para controle da hipertensão arterial podem aumentar a neurotoxicidade da CyA e do Tacrolimus. Controle dos distúrbios eletrolíticos (Mg e Ca), dos níveis de CyA e Tacrolimus e administração de anti-convulsivantes deverão ser utilizados para o controle das convulsões.
- Infecções: Em todo paciente com febre e cefaléia deve ser afastada a possibilidade de infecção do sistema nervoso central através da realização de CT e/ou RM de crânio. Na ausência de contra-indicações à punção lombar, esta deverá ser realizada para estudo bioquímico, glicose, celularidade, proteínas, LDH, ADA, GRAM, Ziehl, pesquisa de criptococo no líquido. Na presença de meningite aguda deverá ser iniciado Ceftriaxona, 2g a cada 12 horas, IV e Ampicilina, 2 g a cada 4 horas, IV, por 14 a 21 dias. Nos pacientes com meningite linfocítica deverá ser associado Aciclovir, 10 mg/Kg de peso a cada 8 horas por 14 a 21 dias. Nas meningites subagudas ou crônicas (> 5 dias) deverão ser afastadas meningite tuberculosa, por fungos e por *L. monocytogenes*.

COMPLICAÇÕES PSIQUIÁTRICAS – Cerca de 30 a 40% dos pacientes apresentam alterações psiquiátricas após o Tx. As mais comuns são a depressão, delírio e estados psicóticos, mas podem evoluir até o coma profundo. Pacientes com passado de alcoolismo e encefalopatia hepática estão mais predispostos a ter alterações

psiquiátricas no pós-operatório. Frequentemente reverterem sem tratamento específico, mas deverá ser feito diagnóstico diferencial com encefalopatia orgânica (séptica ou por anóxia) ou hemorragia intra-craniana. Medicamentos anti-psicóticos poderão ser necessários após avaliação do grupo da Psiquiatria.

ANEXOS



DATA									
ANTI-HBc TOT.									
HBsAg/ANTI-HBs									
HbeAg/ANTI-HBe									
DNA-VHB									
ANTI-VHC									
RNA-VHC									
ANTI-HIV									
CMV IgM / IgG									
EPSTEIN-BARR									
HERPES									
TOXOPLASMA									
LUES									
CHAGAS									
BLASTOMICOSE									
PARASITO. FEZES									
FOCOS SÉPTICOS									
PPD									
DATA									
ASCITE	Leucócitos								
	Neutrófilos								
	Prot. Totais								
	Albumina								
	Cultura								
BIÓPSIA HEPÁTICA		DATA:		No:					
Diagnóstico:									
ANTECEDENTES:									
NEURO				TBC					
CARDIO				PNEUMO					
CIRURGIAS ABDOMINAIS:									
EDA (/ /)					(/ /)				
(/ /)					(/ /)				
(/ /)					(/ /)				
(/ /)					(/ /)				
US (/ /)					(/ /)				
(/ /)					(/ /)				
(/ /)					(/ /)				
(/ /)					(/ /)				
(/ /)					(/ /)				
US DOPPLER (/ /)									
(/ /)									
TC (/ /)									
(/ /)									
(/ /)									
RM (/ /)									
(/ /)									
(/ /)									
ARTERIO (/ /)									
(/ /)									

- Albumina
- Glicemia
- Uréia / Creatinina
- Sódio / Potássio
- Cálcio / Magnésio
- Urina I / Urocultura
- Rx de tórax
- ECG
- US

AVALIAÇÃO DO DOADOR

CONTRA-INDICAÇÕES ABSOLUTAS PARA A UTILIZAÇÃO DO FÍGADO DOADO:

- Idade > 65 anos
- Anti-HIV, Anti-VHC, Anti-HBc ou AgHBs (+)
- Neoplasia maligna, a exceção de neoplasia primária de cérebro e de pele não-metastática
- Infecções bacterianas não controladas
- Infecções intra-peritoneais
- Hepatopatia crônica, a exceção de doença metabólica hepática cujo fígado possa ser utilizado no transplante em “dominó”.
- Alterações hemodinâmicas e de oxigenação tecidual importantes
- Esteatose hepática > 30% do fígado. Esta avaliação deverá ser feita, sempre que possível, por análise anátomo-patológica. Enviar fragmento hepático (1 cm³) em soro fisiológico e isopor com gelo para cirurgia experimental com intuito de realizar avaliação funcional hepática.

EXAMES COMPLEMENTARES DO DOADOR:

- Tipagem sanguínea (ABO – Rh)
- Hemograma, U/C, Na/K, glicemia, cálcio, amilase,
- Enzimas hepáticas (AST/ALT, GGT/FA), bilirrubinas,
- Coagulograma, gasometria arterial,
- Urina I, urocultura,
- Hemoculturas,
- Aspirado brônquico (cultura, GRAM e Ziehl),
- Sorologias: HIV, VHC, VHB, CMV, Toxoplasmose, Chagas, Lues,
- Rx tórax, ECG
- No momento da retirada do fígado deverá ser colhido sangue para soroteca.

CONDIÇÕES CLÍNICO-LABORATORIAIS IDEAIS:

- Frequência cardíaca < 100 batimentos/minuto
- PA sistólica > 100 mmHg
- Temperatura axilar > 35°C
- Hematócrito > 30%
- Gasometria arterial:
 - PH entre 7,35 – 7,45
 - PaO₂ > 100 mmHg
 - PaCO₂ entre 35 – 45 mmHg
- Diurese: > 1 ml/Kg de peso/hora
< 4 ml/Kg de peso/hora
- PVC entre 10 – 12 cm H₂O
- Pressão capilar pulmonar entre 8 – 12 mmHg
- Manter condições hemodinâmicas sem a utilização, ou com a mínima dose possível, de noradrenalina.

RECEPTOR:.....ABO:.....

FICHA DO DOADOR

NOME:.....ABO:.....

IDADE:..... SEXO:..... COR:..... PESO:.....Kg ALTURA:.....cm

CAUSA DA MORTE:.....No. DIAS UTI:

DOENÇAS ASSOCIADAS:.....

ALCOOLISMO: NÃO / SIM (.....g/dia há anos) DROGAS: NÃO / SIM (.....)

PCR ANTES DA RETIRADA: NÃO / SIM (No.:..... Duração:))

INTUBADO HÁ:.....DIAS FiO2:.....% PA:.....X..... mmHg

DIURESE:.....ml/24 HORAS ml/Kg/hora

TRANSFUSÃO DE SANGUE/HEMODERIVADOS: NÃO / SIM (.....)

DOPAMINA: NÃO / SIM (mcg/Kg/min) DIAS

DOBUTAMINA: NÃO / SIM (mcg/Kg/min) DIAS

NORADRENALINA: NÃO / SIM (mcg/Kg/min) DIAS

INFECÇÕES: NÃO / SIM (LOCAL:.....)

ANTIBIÓTICOS:.....

HEMOCULTURAS:

DATA			DATA		
HB			AST		
HT			ALT		
Leucócitos			FA		
Plaquetas			GGT		
Uréia / Creatinina			BT		
Cálcio / Mg			BD		
Sódio / Potássio			FiO2		
Glicemia			Ph		
INR / TP			PO2		
CPK / CK-MB			PCO2		
Amilase			Sat. O2		
Chagas:	HCV:	HBV:	HIV:	TOXO:	CMV:
VDRL:	Rx Tórax:		ECG:	Outros:	

ESTEATOSE HEPÁTICA: NÃO / SIM (.....%)

ISQUEMIA FRIA:..... HORAS

OBSERVAÇÕES:

PROFILAXIA ANTI-INFECCIOSA

ANTES DO TRANSPLANTE

- **Vacinação**
 - Hepatite A – nos pacientes com anti-VHA IgG (-)
 - Hepatite B – reforço em 5 anos
 - Pneumococo – revacinação após 5 anos junto com hepatite B
 - Tétano e difteria
 - Vírus da gripe – revacinação anual
 - Vacinas com vírus vivos ou atenuados estão contra-indicados em pacientes transplantados pelo risco de reativação.
- Avaliação odontológica para afastar focos dentários de infecção.
- Afastar ITU, PBE, pneumonia com exames complementares.

PEROPERATÓRIO E PÓS-OPERATÓRIO

- **Profilaxia cirúrgica anti-bacteriana**
 - **Ceftriaxona, 1,0 g, IV a cada 12 horas**
 - **Vancomicina, 500 mg a cada 6 horas, IV**
 - ✓ Iniciar na indução anestésica e manter durante 48 horas. Fazer doses adicionais (repique) de ceftriaxone a cada 6 horas durante o ato cirúrgico.
 - ✓ Nos pacientes com *packing* (compressas intra-abdominais para deter sangramento), manter antibiótico até sua retirada e comprovada parada do sangramento.
- Pacientes portadores de doença hepática pelo **VHB**
 - **HBIG**
 - ✓ Fase anepática – 3.000 U, IV
 - ✓ 1º mês – 1.500U, IV, 3 vezes/semana
 - ✓ Após 1º mês, dosar anti-HBs e mantê-lo com níveis acima de 100 UI. Caso necessário fazer doses de reforço (1.500 U, IV) segundo níveis séricos de anti-HBs.
 - **Lamivudine – 100 mg/dia, VO, indefinidamente**
- **Tuberculose** – Utilizar **isoniazida 300 mg/dia por 12 meses** se :
 - Houver viragem do PPD
 - Lesões pulmonares sugestivas de seqüela de TBC
 - TBC antiga com tratamento inadequado
 - Caso haja alteração da função hepática utilizar outras medicações anti-tuberculosa, tais como, ofloxacina, etambutol, pirazinamida.
- ***Pneumocystis carinii*** - Nos primeiros 12 meses e sempre que houver necessidade de imunossupressão intensa deverá ser instituída profilaxia com **SMX (800 mg) + TMP (160 mg) em dias alternados, VO**. Em caso de alergia às sulfas utilizar pentamidina 300 mg a cada 30 dias por via inalatória durante 12 meses.
- **CMV** – Deverá ser instituída profilaxia com **Ganciclovir, 5 mg/Kg de peso/dia durante 5 dias, IV** no tratamento de rejeição aguda e no retransplante. Também deverá ser administrado **Ganciclovir, 5 mg/Kg de peso a cada 12 horas durante 2 a 3 semanas, IV** em paciente soronegativo para CMV que recebeu fígado de doador soropositivo e que apresentem antigenemia quantitativa elevada (> 30 leucócitos afetados) ou PCR positivo.
- **Fungos**
 - **Nistatina, 500.000 U a cada 6 horas**, para bochechar e engolir, em todos os pacientes durante a utilização de corticosteróides. Creme vaginal, aplicar 1 vez ao dia durante uso de corticosteróides.
 - **Fluconazol (100 mg/dia, VO)** nos pacientes:

✓ Em tratamento de rejeição aguda (5 dias)	✓ Submetidos a retransplante
✓ Transplantados por insuficiência hepática aguda grave	✓ Que necessitem administração de antibióticos de largo espectro
- **Procedimentos invasivos:**
 - **Colangiografia trans-Kher**
 - ✓ Aos 10 dias – Ciprofloxacina, 500 mg, VO antes e após 12 horas do procedimento
 - ✓ Aos 3 meses - Ciprofloxacina, 500 mg, VO antes e após 12 horas do procedimento
 - **Colangiografia com suspeita de patologia biliar** – Ciprofloxacina, 200 mg, IV antes a após 12 horas.
 - **Biópsia Hepática** – Não utilizar antibiótico profilático de rotina

IMUNOSSUPRESSÃO NO TRANSPLANTE HEPÁTICO

ESQUEMA DUPLO – CICLOSPORINA (CyA) OU TACROLIMUS (FK-506) + CORTICOSTERÓIDE

CORTICOSTERÓIDE

Início da laparotomia -	500 mg de metilprednisolona (SOLU-MEDROL®), IV
1° dia -	125 mg de metilprednisolona de 12/12 horas, IV
2° dia -	80 mg de metilprednisolona de 12/12 horas, IV
3° dia -	40 mg de metilprednisolona de 8/8 horas, IV
4° dia -	40 mg de metilprednisolona de 12/12 horas, IV
5° dia -	20 mg de prednisona de 12/12 horas, VO
6° dia até 6° mês -	20 mg de prednisona, VO

CICLOSPORINA A (CyA)

A CyA deverá ser iniciada assim que comprovado bom funcionamento renal, com diurese acima de 50 ml/hora. Frequentemente se inicia após 24-48 horas do Tx.

DOSE INICIAL - 15 mg/Kg de peso/dia administrada em duas doses diárias através da sonda nasogástrica (SNG) ou por VO.

Colher sangue para dosar níveis séricos de CyA antes da administração da primeira dose do dia. Até atingir nível desejado, dosar diariamente. Os níveis séricos desejados serão:

0 – 15 dias:	250 – 300 ng/ml
15 dias a 6 meses:	150 – 200 ng/ml
> 6 meses:	100 ng/ml

TACROLIMUS (FK-506)

Da mesma forma que para a CyA somente deverá ser iniciado após confirmação da boa função renal.

DOSE INICIAL: 0,1 mg/Kg de peso/dia administrada em duas doses diárias através da SNG ou por VO.

Os níveis séricos desejados serão:

0 – 15 dias:	10 – 15 ng/ml
15 dias a 6 meses:	9 – 10 ng/ml
> 6 meses:	5 – 7 ng/ml

MICOFENOLATO MOFETIL

Indicação:

- Necessidade de maior imunossupressão, associar Micofenolato.
- Previsão de não se poder iniciar a administração de CyA devido à disfunção renal após 7 dias do Tx.
- Segundo episódio de rejeição aguda ou que não apresente resposta satisfatória ao tratamento com corticosteróides.

DOSE: 500 mg a cada 8 horas, VO.

- Na falta do Micofenolato utilizar Azatioprina na dose de 2 mg/Kg de peso/dia, VO

DROGAS QUE INTERAGEM COM CICLOSPORINA E TACROLIMUS:

CICLOSPORINA (CyA)

DIMINUEM OS NÍVEIS SÉRICOS DE CyA:

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ➤ Rifampicina ➤ Fenitoína ➤ Fenobarbital | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Carbamazepina ➤ Isoniazida ➤ Cotrimoxazol ➤ Sulfamida |
|--|--|

AUMENTAM OS NÍVEIS SÉRICOS DE CyA:

- Eritromicina
- Azitromicina
- Claritromicina
- Cefalosporinas
- Cetoconazol
- Itraconazol
- Fluconazol

- Metronidazol
- Prednisona
- Cimetidina
- Verapamil
- Diltiazem
- Danazol
- Doxíciclina
- Nicardipina
- Tiazídicos
- Furosemida
- Contraceptivos orais

- Tobramicina
- Aminoglicosídeos
- Altas doses de SMX + TMP
- Vancomicina
- Ranitidina
- Diclofenaco
- Indometacin

INTERAÇÃO IDIOSINCRÁSICA:

- Anfotericina B

TACROLIMUS (FK – 506)

DIMINUEM OS NÍVEIS SÉRICOS DE FK-506

Indutores do citocromo p450 3A4:

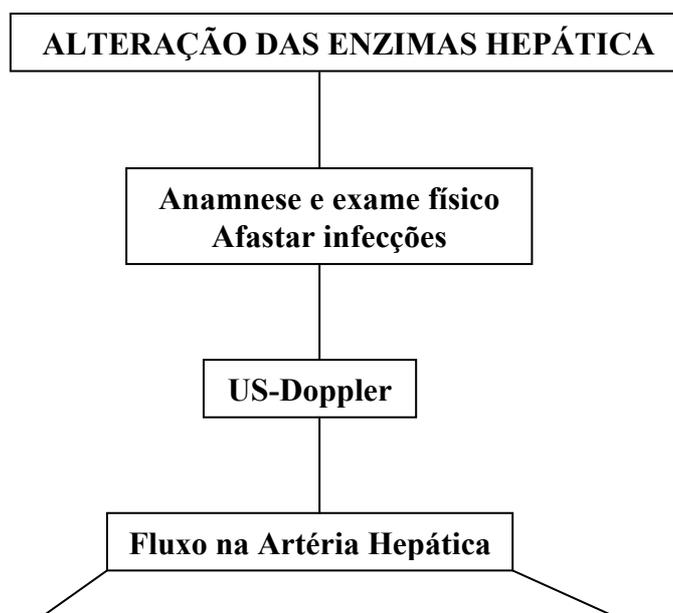
- Rifampicina
- Fenitoína
- Fenobarbital
- Carbamazepina
- Barbitúricos
- Glicocorticoides

AUMENTAM OS NÍVEIS SÉRICOS DE FK-506

Inibidores do citocromo p450 3A4:

- Eritromicina
- Clotrimazol
- Cetoconazol
- Fluconazol
- Cimetidina
- Verapamil
- Nifedipina
- Diltiazem
- Danazol
- Metilprednisolona
- Midazolam
- Contraceptivos orais

ALGORITMO DIAGNÓSTICO A SER SEGUIDO EM PACIENTES COM ALTERAÇÃO DAS ENZIMAS HEPÁTICAS NO PÓS-OPERATÓRIO



CONSENTIMENTO PARA REALIZAÇÃO DE TRANSPLANTE DE FÍGADO

Eu,, abaixo assinado, natural de, residente e domiciliado, autorizo a Equipe de Transplante de Fígado do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP a submeter-me ao transplante de fígado. Estou ciente que sou portador de doença no fígado, atualmente em fase grave. A minha doença, chamada, já foi tratada com vários tipos de medicamentos sem melhora. Estou ciente que o transplante do fígado é o melhor tratamento nesta fase da doença. Fui esclarecido que receberei fígado de doador cadáver. Sei que corro riscos nessa cirurgia. Esses riscos podem ser devidos a infecções graves, a hemorragias, a rejeição (meu organismo não aceitar o fígado transplantado), a necessidade de novas cirurgias e até posso morrer durante ou após o transplante. Sei que poderá haver necessidade de permanecer internado no Hospital durante muitos dias para tratamento dessas complicações. Além disto, posso também pegar infecções através do fígado transplantado. Também estou ciente que terei que tomar medicamentos imunossupressores. Esses medicamentos servem para diminuir minhas defesas e, com isso, diminuir a possibilidade de rejeição. Sei que deverei seguir as orientações médicas com muito cuidado e tomar os medicamentos imunossupressores por toda a minha vida. Sei que terei que comparecer a todas as consultas marcadas, bem como, fazer os exames solicitados pelos médicos.

RIBEIRÃO PRETO, de de

PACIENTE:

Assinatura:.....RG:.....

TESTEMUNHAS:

Nome:.....RG:.....

Assinatura: :.....

Nome:.....RG:.....

Assinatura: :.....

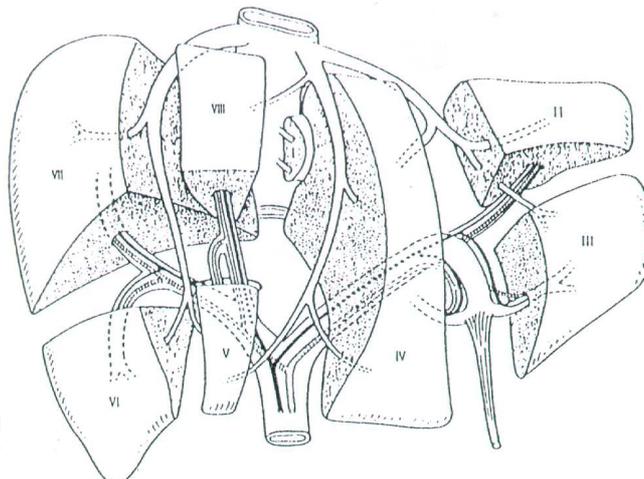
LOCALIZAÇÃO DO CARCINOMA HEPATOCELULAR

NOME:..... ABO:.....

RG:..... IDADE:..... PESO:..... ALTURA:.....

DIAGN./INDICAÇÃO DE Tx:.....

TRATAMENTO COADJUVANTE DO CHC:



<p>US</p> <p>Data:...../...../.....</p>	<p>Número de nódulos:</p> <p>Lesão 1: Tamanho:mm Localização: Segm. Padrão:.....</p> <p>Lesão 2: Tamanho:mm Localização: Segm. Padrão:.....</p> <p>Lesão 3: Tamanho:mm Localização: Segm. Padrão:.....</p>
<p>TC</p> <p>Data:...../...../.....</p>	<p>Número de nódulos:</p> <p>Lesão 1: Tamanho:mm Localização: Segm. Padrão:.....</p> <p>Lesão 2: Tamanho:mm Localização: Segm. Padrão:.....</p> <p>Lesão 3: Tamanho:mm Localização: Segm. Padrão:.....</p>
<p>RM</p> <p>Data:...../...../.....</p>	<p>Número de nódulos:</p> <p>Lesão 1: Tamanho:mm Localização: Segm. Padrão:.....</p> <p>Lesão 2: Tamanho:mm Localização: Segm. Padrão:.....</p> <p>Lesão 3: Tamanho:mm Localização: Segm. Padrão:.....</p>
<p>Arteriografia</p> <p>Data:...../...../.....</p>	<p>Número de nódulos:</p> <p>Lesão 1: Tamanho:mm Localização: Segm. Padrão:.....</p> <p>Lesão 2: Tamanho:mm Localização: Segm. Padrão:.....</p> <p>Lesão 3: Tamanho:mm Localização: Segm. Padrão:.....</p>
<p>Anat. Patológica</p> <p>Data:...../...../.....</p>	<p>Número de nódulos:</p> <p>Lesão 1: Tamanho:mm Localização: S..... Diferenciação:.....</p> <p>Lesão 2: Tamanho:mm Localização: S..... Diferenciação:.....</p> <p>Lesão 3: Tamanho:mm Localização: S..... Diferenciação:.....</p>

CLASSIFICAÇÃO DE CHILD-PUGH

PONTOS	1	2	3
GRAU DE ENCEFALOPATIA	0	1-2	3-4
ASCITE	AUSENTE	LEVE	MODERADA
BILIRRUBINA (mg/dl)	< 2	2-3	3
CBP e CEP	< 4	4-10	> 10
ALBUMINA (g/dl)	> 3,5	2,8 - 3,5	< 2,8
TP	> 50%	30-50%	< 30%
INR	< 1,7	1,7 - 2,3	> 2,3

CBP – CIRROSE BILIAR PRIMÁRIA

CEP – COLANGITE ESCLEROSANTE

PRIMÁRIA

GRUPO A: 5-6 pontos
GRUPO B: 7-9 pontos
GRUPO C: 10-15 pontos

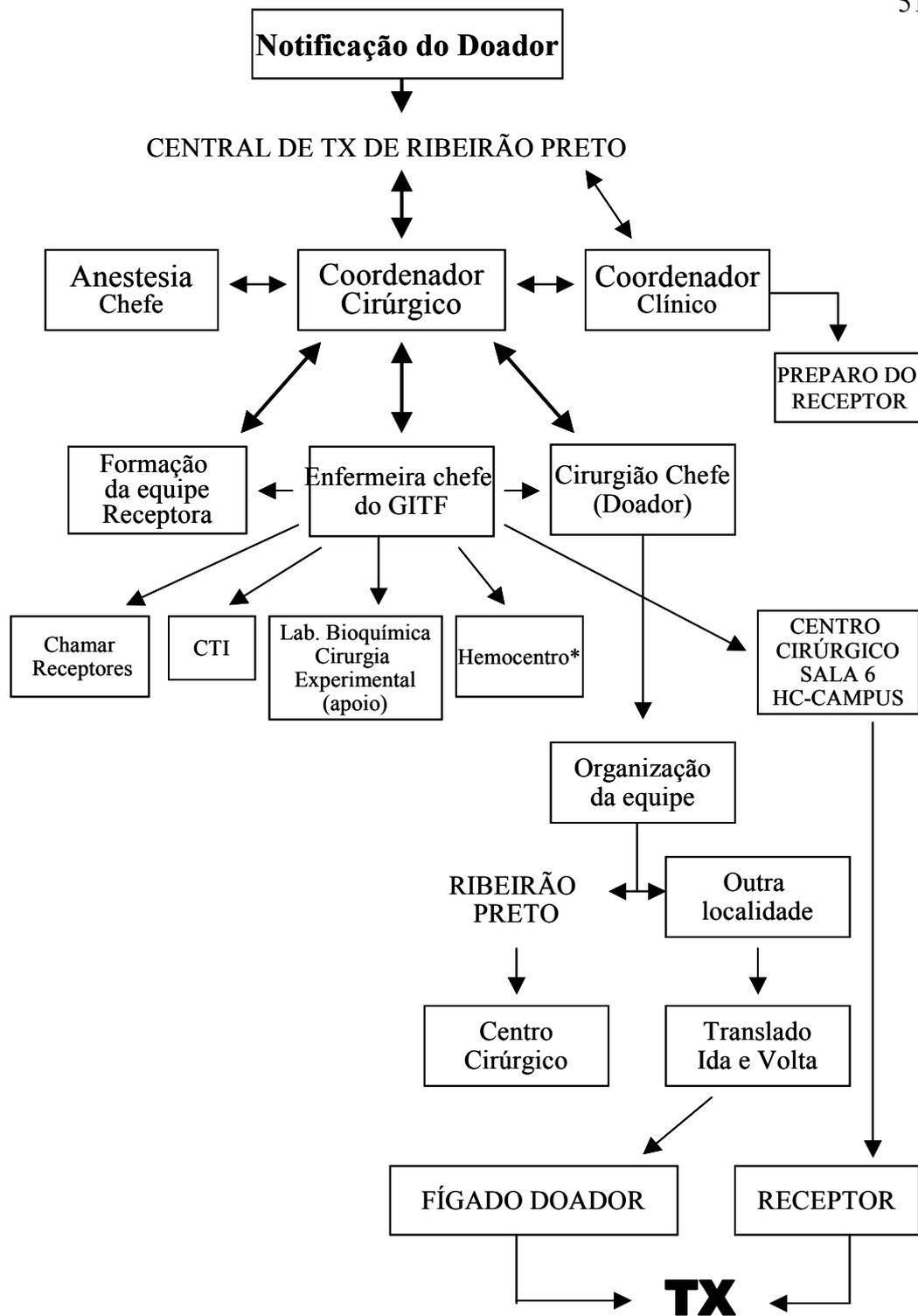
6. CIRÚRGIA

Uma vez aceita a doação deve-se acionar a equipe de cirurgia que envolve uma equipe responsável pela cirurgia do doador e outra pela cirurgia do receptor. A cirurgia do doador será realizada pelo médico assistente do Grupo de Fígado junto com os residentes do terceiro e quarto anos da gastrocirurgia (Equipe Doadora). A cirurgia do receptor será realizada pelos docentes e médicos assistentes do Grupo de Fígado da Disciplina de Gastrocirurgia e residentes (R3 e R4) desta Disciplina (Equipe Receptor).

Junto com a equipe da cirurgia devem ser acionados os outros membros envolvidos no transplante, como mostra a figura 1.

6.1. CIRURGIA DO DOADOR (Figura 2)

Chegando no local da doação, devem *checar* e obter cópia da **declaração de morte encefálica, o termo de doação, os exames sorológicos, a história e evolução clínica do doador**. Quarenta mililitros de sangue são colhidos para a soroteca. Durante a retirada são avaliados o aspecto macroscópico do fígado, a presença ou não de variações anatômicas e colhidos gânglios mesentéricos e um pedaço do baço para estudos de compatibilidade. Sendo favoráveis as condições do fígado, o cirurgião chefe da equipe doadora se comunica com o coordenador cirúrgico geral para iniciar o procedimento anestésico-cirúrgico no receptor, para que se possa manter o tempo de isquemia o mínimo possível. Se houver alguma dúvida da qualidade do fígado, pode-se colher uma biopsia para avaliar o grau de esteatose hepática. A isquemia fria começa a partir do início da perfusão com o clampeamento da Aorta torácica. A infusão das soluções de preservação se faz através da aorta e pelo sistema porta (v. mesentérica superior ou inferior). A canulação da aorta é realizada a aproximadamente 3cm acima da sua bifurcação. A veia porta é canulada através da v. mesentérica superior, de preferência. Infunde-se 2 litros de Solução de Euro-Collins pela aorta, 1 litro de Euro-Collins pela v. porta seguido de mais 1 litro da Solução de Belzer. Uma vez retirado o fígado, na bandeja, ele é perfundido



* Reserva de hemoderivados – 40 unidades de concentrado de hemácias, 60 unidades de plasma fresco congelado, 40 unidades de concentrado de plaquetas, 3 unidades de aférese e 10 unidades de crioprecipitado.

Figura 1 – Mobilização da Equipe de Transplante de Fígado após a notificação do doador.

novamente, desta vez com 500ml Belzer pela porta e 500 ml pela aorta (ativação da solução de Belzer se faz adicionando 400.000UI de penicilina cristalina, 16mg de dexametasona e 4UI insulina regular para cada litro). Ao infundir as soluções de preservação, o sangue e o efluxo são drenados (ver figura 3) pela secção da veia cava inferior infrarenal ou então pela secção do átrio direito (se o coração não for utilizado) e devem ser aspirados rapidamente para evitar o aquecimento dos órgãos (ter à mão 2 aspiradores). Ao mesmo tempo, deve banhar a cavidade abdominal com soro gelado, para manter os órgãos perto dos 4°C. A via biliar é seccionada na borda superior do duodeno, e lavado exaustivamente, por um orifício no fundo da vesícula, com soro fisiológico, para retirar todo resíduo de bile. O fígado é então retirado com o diafragma em volta da veia cava inferior supra-hepática (cava-supra) deixando o maior comprimento possível desse segmento junto com o enxerto. A veia cava inferior infra-hepática (cava-infra) é seccionada logo acima da desembocadura das veias renais. A veia porta (VP) é levada junto com um pequeno segmento das veias esplênica (VE) e mesentérica superior (VMS), mas quando for utilizar o pâncreas, a VP deve ser seccionada logo acima da confluência das VMS e VE. A artéria hepática (AH) é retirada com um selo da aorta junto com o tronco celíaco. Deve-se ter **muito cuidado com as variações anatômicas**. No caso de art. hepática esquerda (AHE) sair da art. gástrica esquerda (AGE), esta deve ser preservada e seccionados apenas os ramos gástricos desta artéria, deixando-a junto com o tronco celíaco. Quando a artéria hepática direita (AHD) for tributária da artéria mesentérica superior (AMS) este trecho da artéria deve ser preservado, retirando o selo da aorta contendo os óstios da AMS e tronco celíaco. Sempre se mantém um segmento da artéria esplênica (AE) junto com o enxerto, para auxiliar nas reconstruções arteriais, em casos de variações anatômicas. Deve-se manipular o fígado o menos possível para não danificar o enxerto e para não passar o calor das mãos para o enxerto.

O fígado é acondicionado dentro de 3 sacos plásticos: o primeiro conterà o fígado banhado em solução de Belzer. O segundo contem o primeiro saco, agora banhado em soro fisiológico gelado. Esses dois sacos são colocados num terceiro saco para proteger todo enxerto. Retira-se então enxertos de aorta e veia cava inferior desde antes da bifurcação até o nível dos vasos femorais, que devem ser guardados em coletor universal tipo LEK estéreis, devidamente identificados, contendo a solução de Belzer e acondicionados em 2 sacos estéreis pequenos para órgãos, e serão disponíveis **por um mês** e aguardados no Laboratório de Cirurgia Experimental. Os enxertos serão acondicionados em caixa térmica para transporte.

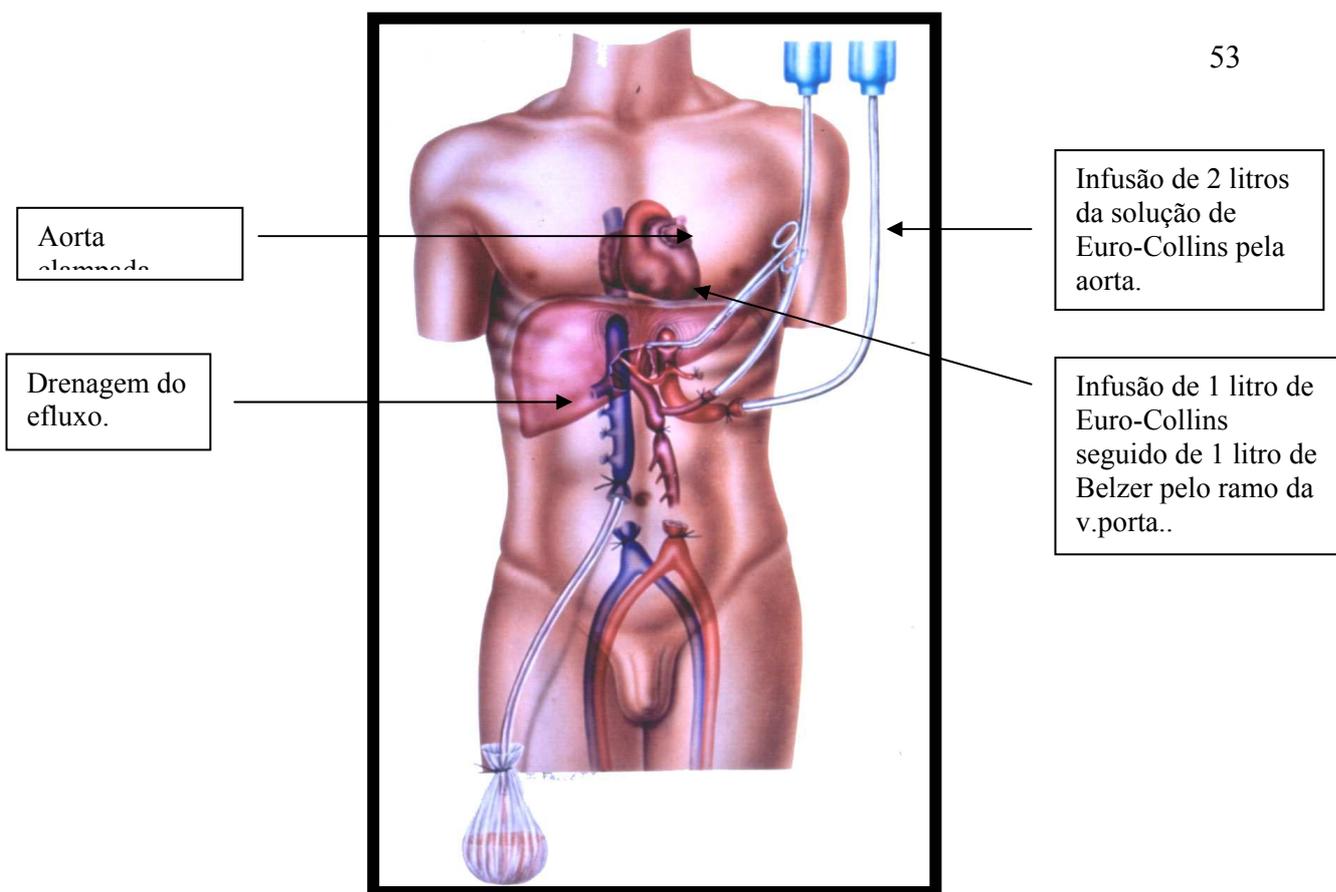


Figura 2 - Representação esquemática da perfusão do enxerto com soluções de preservação.

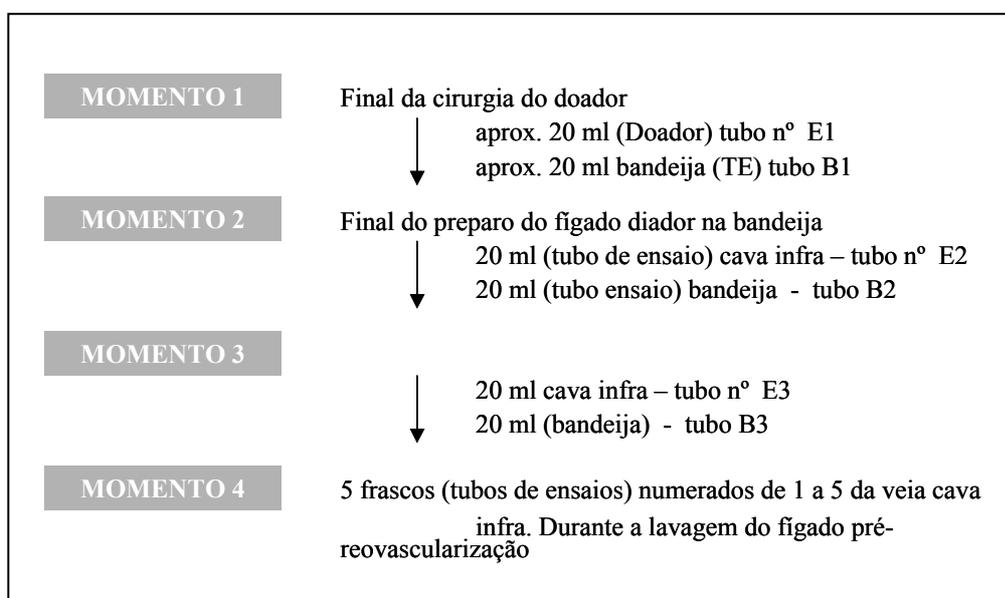


Figura 3 – Tempos de coleta de amostras de efluxo (E) da veia cava inferior e do meio preservação na bandeija (B)

6.2. CIRURGIA DO RECEPTOR (Figuras 4 a 7)

Após o preparo anestésico do Receptor (ver protocolo da Anestesia) inicia-se os procedimentos para a

cirurgia do receptor. Não se deve estabelecer acessos venosos por dissecação de veias nos membros superiores, devido a possibilidade de se necessitar de circulação extra-corporea durante o transplante, que envolver a veia axilar. Habitualmente, se passa um cateter de Baxter triplo lúmen na veia jugular interna (que será usada para introdução do cateter de Swan-Ganz), um cateter de 8Fr numa veia do braço (para infusão com bombas de altos fluxos), um abocath 14 na veia periférica, duas punções arteriais (uma para monitorização contínua da pressão arterial invasiva e outra como acesso para colheita de exames periódicos durante a cirurgia). Todas essas punções são realizadas no centro cirúrgico após análise do trombelastograma. Deve-se estar sempre atento para não deixar o paciente perder calor (para não acentuar os distúrbios de coagulação). A enfermeira prepara o paciente com proteção do dorso (placas de hidroadóide nas proeminências ósseas para evitar escaras), sondagem vesical, preparo do sítio cirúrgico da pele com degermante e soro morno e enfaixamento dos membros inferiores com algodão ortopédico e faixa ortopédica e bota de espuma e colocação da placa de bisturi (ver Protocolo da Enfermagem).

Uma caixa térmica e banho-maria devem estar na sala cirúrgica para descongelar e guardar os hemoderivados. O quadro de avisos na sala cirúrgica deve conter os dados citados na tabela 1.

Também deverá haver 2 caixas térmicas – uma para soro morno e 1 para soro gelado e congelado.

O paciente deve ser preparado (pintado e protegido com campos iodoformado (Steridrope) expondo desde a região femoral direita até as duas axilas. A incisão usada é subcostal bilateral com extensão para o processo xifóide (Mercedes), ou então em “J”. Os shunts porto-cava (Ex: veia umbelical) devem ser preservadas até o final da cirurgia, desta forma pode se tornar desnecessário a confecção da anastomose porto-cava temporária quando se usa a técnica “Piggyback” de transplante.

Table 1

FICHA INTRAOPERATÓRIA

TRANSPLANTE HEPÁTICO

DATA	
PACIENTE	
GRUPO SANGUINEO	
IDADE	
TIPO DE TRANSPLANTE	
HORÁRIO DO CLAMPEAMENTO	
INÍCIO DA ANESTESIA	
INÍCIO D CIRURGIA	
HEPATECTOMIA COMPLETA	
BYPASS	INICIO: TÉRMINO:
PIGGYBACK	
REVASCULARIZAÇÃO	
TEMPO ISQUEM QUENTE	
TEMPO DE ISQUEMIA TOTAL	
COLECISTECTOMIA	
ANASTOMOSE BILIAR (DRENO)	COLÉDOCO-COLÉDOCO; WUTZEL:
INÍCIO DO FECHAMENTO	
TÉRMINO DA CIRURGIA	
TÉRMINO DA ANESTESIA	
PESO DO FÍGADO DO DOADOR	
PESO DO FÍGADO DO RECEPTOR	
QUANTIDADE DE ASCITE	
ANTIBIÓTICOS	
QUANTIDADE DE HEMÁCEAS	
QUANTIDADE DE PLASMA	
QUANTIDADE DE CRIO	
QUANTIDADE DE PLAQUETAS	
QUANTIDADE DE AFÉRESE	
DOADOR	
OBSERVAÇÕES	

Enquanto prossegue a cirurgia no receptor, a equipe doadora prepara o enxerto na bandeja. Deve ser colhida nova biópsia, o fígado deverá ser pesado utilizando bacia estéril e no final do preparo do enxerto para

avaliar o grau de lesão de preservação.

A técnica de transplante será “Piggyback” ou Convencional. A diferença entre as duas é que na técnica Piggyback, durante a hepatectomia do receptor, a veia cava inferior retro-hepática (VCIR) é mantida “in situ”, enquanto que na técnica convencional, a VCIR é retirada junto com o fígado doente. Neste caso, pode tornar-se necessário estabelecer-se a circulação extracorpórea para manutenção do retorno venoso dos membros inferiores e do território portal. De preferência, será utilizada a técnica de “Piggyback” sem anastomose porto-cava. Caso não haja circulação colateral adequada e houver instabilidade hemodinâmica com o clampeamento da veia porta vai ser providenciado a anastomose porto-cava temporária. A confecção da anastomose porto-cava deverá sempre ser feita se as condições hemodinâmicas (pressão arterial média, débito cardíaco, etc) tornaram-se instáveis após clampeamento temporário da veia porta e artéria hepática (5 a 10 minutos). O método convencional será usado quando houver indicações técnicas, por exemplo tumores próximos à veia cava inferior retro-hepática ou intensas aderências nesta região ou utilização prévia de TIPS.

Técnica “Piggyback” :

As anastomoses serão realizadas na seguinte seqüência:

- i) veia cava inferior supra-hepática do doador com o ostio unificado (e, se necessário, um pouco ampliado para direita) das veias hepáticas média e esquerda, com sutura contínua de prolene 4-0. Uma vez terminado a anastomose e a lavagem do enxerto, se liga também a VCII do doador com ponto transfixante de prolene 3-0.
- ii) em seguida prosegue com a anastomose da VP. VP do doador com a VP do receptor, com sutura contínua de prolene 5-0 ou 6-0. No momento que se estiver terminando esta anastomose, se começa a lavar o enxerto com 1 litro de soro fisiológico gelado, através da VP, para retirar a solução de preservação. Deve-se realizar estudo da sistema porta com Doppler, se possível logo antes do transplante, ou pelo menos ter um do último mês antes do transplante, para detectar eventuais trombozes. Quando existe trombose da VP, pode se tentar a trombectomia nos casos recentes, ou então a anastomose deve ser realizada com uma das tributárias, com a interposição de enxerto venoso ou não. No caso de não existir nenhum tributária da VP adequada para anastomose, então deve-se considerar a possibilidade da hemitransposição portocava (calibrada ou não).
- iii) Anastomose arterial se faz preferencialmente entre a taça do tronco celíaco com a taça da AHD e AHE, ou com a taça da artéria hepática comum com a artéria gastroduodenal, com prolene 6-0 ou 7-0. A equipe deve estar pronta para as reconstruções arteriais necessárias na bandeja. Quando as artérias hepáticas são inadequadas para anastomose deve ser utilizado enxertos arteriais para anastomose com a aorta infrarenal ou supraceliaca.
- iv) Preferencialmente a revascularização deverá ser feita de forma simultânea (porta e artéria). Em situações de anastomoses arteriais difíceis, pode se efetuar primeiro a revascularização com a VP e posteriormente, revascularização com a artéria hepática.
- v) Anastomose da via biliar: preferencialmente deve ser uma coledoco-coledoco anastomose, com dreno biliar transanastomose, exteriorizado por contraabertura no colédoco do

receptor. Colangiografia intra-operatória deve ser realizada para se verificar as condições da anastomose. Em situações em que existe uma desproporção grande entre os coledocos do doador e do receptor ou quando o motivo do transplante é colangite esclerosante torna-se necessário reconstruir a via biliar através de uma anastomose coledoco-jejunal em “Y de Roux”, com stent transanastomótico, exteriorizado à Witzel.

vi) Todas as anastomoses devem ser confeccionadas sem excesso de tensão ou redundância.

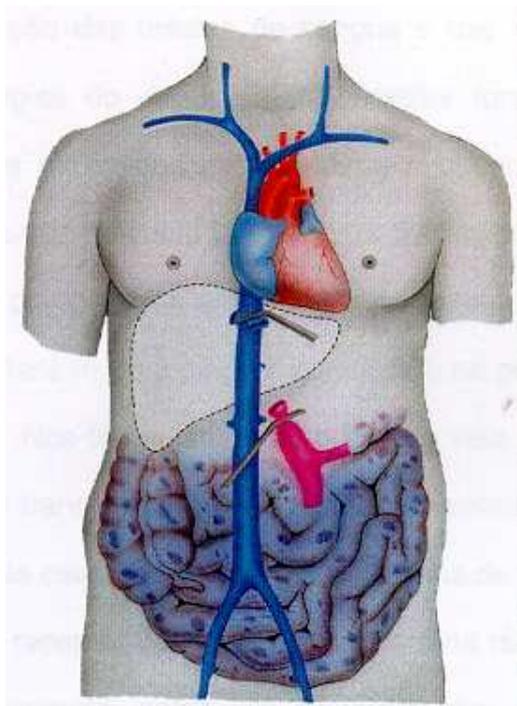


Figura 4. Representação da fase anhepática na técnica “Piggyback”, sem anastomose portocava temporária, com os clamps nas veias porta e hepáticas.

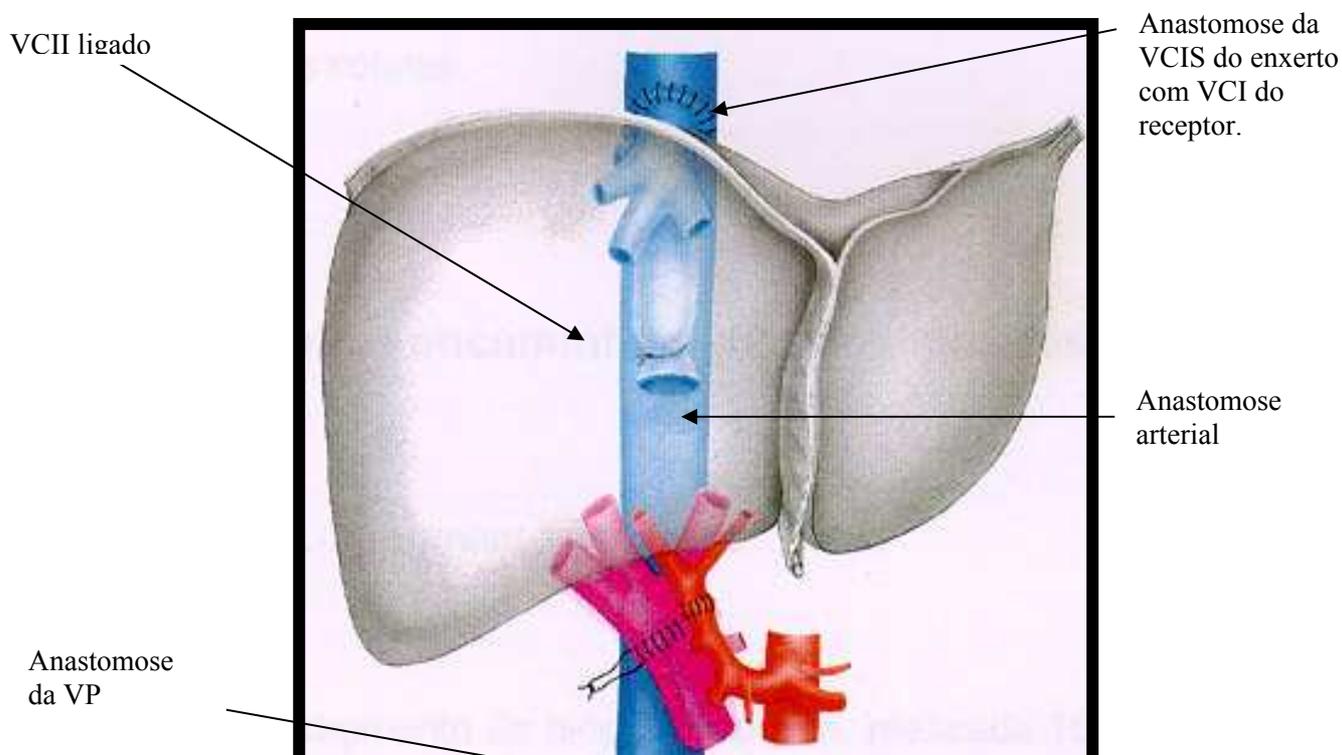
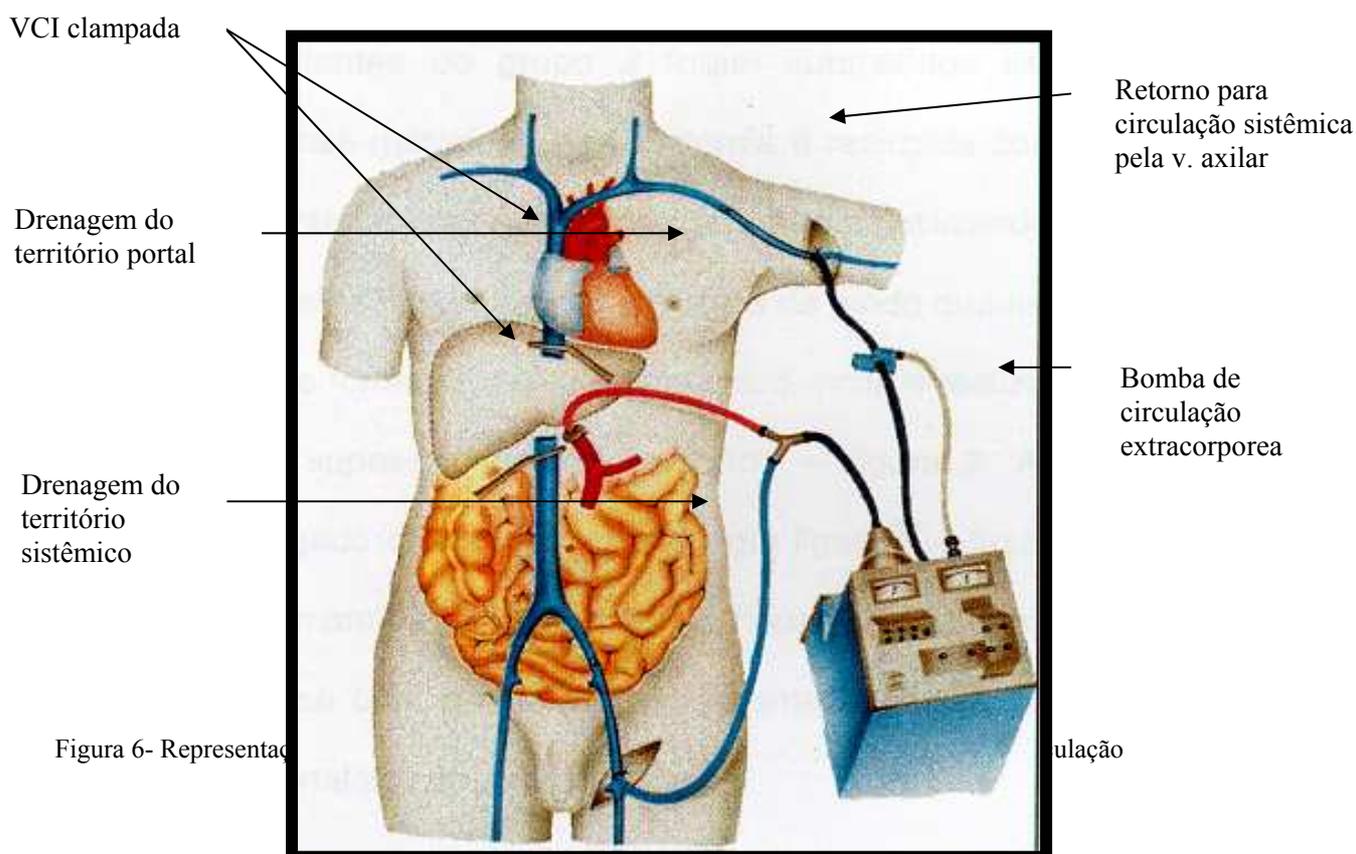


Figura 5 - Representação do estado pós revascularização, com todas as anastomoses vasculares.

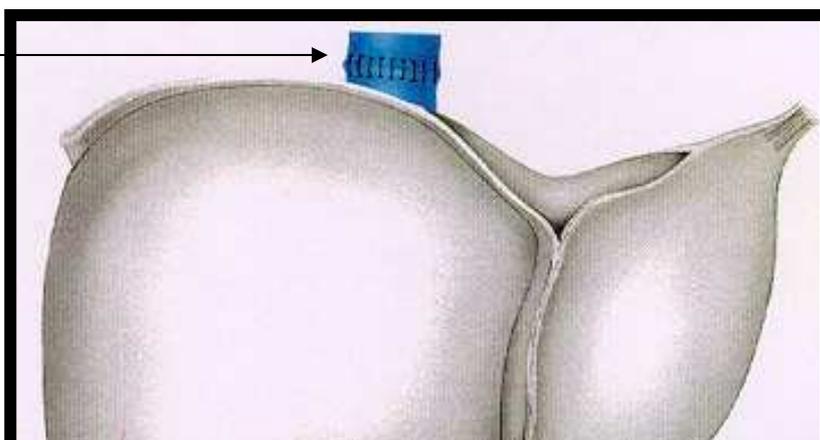
Técnica convencional:

A hepatectomia se procede do modo similar ao da técnica Piggyback, exceto pela retirada da VCIR junto com o explante, sempre com hemostasia rigorosa. Neste passo, a veia cava supra e veia cava infra são seccionadas o mais próximo possível do fígado. Antes de retirar o explante, uma vez isolado todas as estruturas do pedículo e de drenagem, se introduz as cânulas, na veia femoral direita e na VMS, de drenagem do território sistêmico e portal, respectivamente, e a cânula da veia axilar esquerda para o retorno da circulação extracorporea.

As anastomoses se procedem de modo similar ao da técnica Piggyback exceto das da veia cava inferior. A veia cava supra do enxerto é anastomosada com a veia cava supra do receptor e a veia cava infra com a veia cava infra, ambas com sutura contínua de prolene 4-0. Uma vez perfundido o fígado, se tira a circulação extracorporea. As cânulas são retiradas e sempre que possível as veias utilizadas para canulação são suturadas de modo que possam ser reutilizadas caso seja necessário no futuro. Colhe-se uma nova biopsia hepática no final da cirurgia.



Anastomose da VCIS



Anastomos
e da VCII →

Figura 7 - Representação da técnica convencional, com as anastomoses completas.

No final da cirurgia, após hemostasia rigorosa, serão deixados dois drenos abdominais, sistema fechado com pressão negativa. A parede abdominal é fechada por planos, com sutura contínua de vicryl 0, com o reforço de 8 a 10 pontos subtotais de prolene 2. Esses drenos são retirados assim que ficar claro que não há mais sangramentos

7. PATOLOGIA

Qualquer programa de transplante de órgãos sólidos requer a participação de uma equipe médica habituada ao manuseio das complicações relativas ao paciente transplantado e imunossuprimido. Um patologista com treinamento especial em patologia do transplante pode ser um valioso membro dessa equipe, oferecendo significativa contribuição na maioria das fases do programa de transplante, incluindo seleção do receptor, avaliação dos enxertos e seguimento no pós-transplante.

É importante que o patologista tenha domínio das seguintes áreas do conhecimento:

- fisiopatologia hepática;
- imunopatologia;
- infecções oportunistas e neoplasias associadas à imunossupressão;
- familiaridade com intercorrências durante o manejo clínico e terminologia utilizada.

7.1. SEGUIMENTO PÓS-TRANSPLANTE

No seguimento pós-transplante são realizadas biópsias por agulha a partir de indicações clínicas precisas, devendo ser especificada a urgência do diagnóstico. Se a conduta clínica deve ser tomada em até 24 horas, a biópsia deverá ser submetida a processamento rápido em estufa, com um tempo total de preparação de 4 a 5 horas e diagnóstico imediato pelo patologista. Biópsias de outros tecidos podem ser preconizadas, principalmente para a detecção de infecções oportunistas. Na maior parte das vezes, o patologista é solicitado para proferir uma opinião, ao invés de um diagnóstico "absoluto". Por exemplo, um paciente pode desenvolver uma doença linfoproliferativa pós-transplante devido a imunossupressão excessiva. Subsequentemente, a terapia imunossupressora pode ser substancialmente reduzida ou até suspensa. Em consequência, a rejeição ao enxerto pode ser iniciada, e suas manifestações podem se superpor às encontradas na hepatite pelo Epstein-Barr vírus. A participação do patologista pode ser solicitada no sentido de julgar se a rejeição é severa o suficiente para justificar um tratamento, ou se é possível retardar a terapia até que a doença linfoproliferativa pós-transplante e/ou a reatividade ao Epstein-Barr vírus tenham sido controladas. Nos casos de óbitos de pacientes transplantados, seria ideal a participação do patologista com a realização do exame necroscópico.

Disposição para responder questões como estas, participando de importantes decisões no transcórrer do seguimento pós-transplante, exigem a contínua assistência de um patologista com experiência em transplantes.

7.2. AVALIAÇÃO DO ENXERTO - BIÓPSIA DE CONGELAÇÃO

O transplante hepático tem sido adotado com progressiva maior frequência para o tratamento de doenças hepáticas terminais, o que resulta em número de órgãos disponíveis cada vez mais insuficiente. Tentativas visando o aumento do número de fígados disponíveis para transplante resultam na inclusão de doadores idosos e/ou portadores de doenças crônicas não hepáticas, que no passado eram desconsiderados como doadores. Tal medida tem exigido a precoce avaliação dos órgãos através de biópsia de congelação nos casos de doadores "marginais". Em conjunto com outros dados, a análise histopatológica é usada para determinar se o órgão é disponível para transplante.

Se possível, o patologista deve proceder a uma inspeção grosseira do órgão, e assistir à escolha do tipo e local da biópsia. De modo geral, um fragmento subcapsular em cunha com 1,5 cm² ou um cilindro obtido por agulha com 2 cm de extensão é adequado na maior parte dos casos, quando há alterações parenquimatosas difusas. Nas alterações focais, é intuitiva a biópsia da lesão com extensão à interface com o parênquima normal.

O fígado do doador tem sido submetido com maior frequência à análise por biópsia de congelação, em virtude da incerteza do cirurgião diante das alterações macroscópicas observadas. Geralmente, o transplante está contra-indicado quando há neoplasia maligna ou detecção de esteatose macrovesicular severa em 60% ou mais do parênquima examinado. Fígados de doadores com este grau de esteatose costuma causar lise de hepatócitos esteatóticos logo após a reperfusão. Para fígados com 30 a 40% de esteatose macrovesicular, o risco-benefício do procedimento deve ser levado em consideração, observando-se sempre as complicações mais sérias como fibrinolise e diátese hemorrágica. A esteatose microvesicular normalmente está associada a isquemia morna e geralmente não cursa com disfunção do enxerto, não contra-indicando o transplante. Assim, há a necessidade da avaliação rápida do enxerto pelo patologista quando existe uma lesão nodular ou circunstâncias clínicas especiais envolvidas com a morte do doador.

A biópsia de congelação corada somente por hematoxilina-eosina é suficiente para o diagnóstico. O mais importante para um bom resultado nas preparações de congelação é obtenção da biópsia a fresco, com o menor intervalo de tempo possível entre a coleta e o procedimento histológico. O simples contato da amostra com o ar ou com uma toalha de papel é suficiente para alterar um diagnóstico, podendo subestimar o grau de esteatose. Como consequência disso, órgãos que seriam descartados, passam a ser utilizados. Até mesmo a colocação da amostra em soro "fisiológico" pode distorcer completamente a arquitetura tissular e tornar o diagnóstico impossível. Agregados de citoplasmas e edema extracelular decorrentes dessa má preservação, podem tornar áreas de necrose indetectáveis.

O infiltrado inflamatório mononuclear, com predomínio portal, é um achado comum nas biópsias dos fígados dos doadores. Frequentemente estes achados são discretos e inespecíficos; porém infecções virais, particularmente pelo vírus C, devem ser excluídas. Os marcadores sorológicos ajudarão nesta decisão, e quando negativos, o infiltrado inflamatório pode estar associado ao longo período de internação do doador em CTI e o fígado poderá ser utilizado.

Muitas vezes o cirurgião se depara com um fígado marrom-acinzentado e requer biópsia de congelação. Esta coloração pode ser decorrente do pigmento de lipofuscina, observado em doadores mais idosos. Cabe ao patologista descartar outros diagnósticos mais importantes e que também conferem coloração acastanhada

nas preparações coradas com hematoxilina-eosina, como a hemossiderose e a colestase que ao contrário da lipofuscina, encontram-se mais na região periportal.

A hiperplasia nodular focal é uma lesão que ocasionalmente pode ser observada nos cortes de congelação dos fígados dos doadores, quando pequenas lesões de 1 a 3 cm são biopsiadas. Não devem contudo, serem confundidas com cirrose hepática, pois o próprio nome já diz, trata-se de uma lesão focal. Neste caso, a observação macroscópica de todo o fígado está indicada.

As lesões nodulares esbranquiçadas, firmes e múltiplas, devem sempre sofrer biópsia de congelação, pois frequentemente tratam-se de metástases ou abscessos fúngicos, contra-indicando a doação.

Neoplasias malignas fora do SNC contra-indicam a doação. Algumas vezes torna-se dificultoso o diagnóstico de neoplasias, principalmente em biópsias de congelação, particularmente nas neoplasias limfohematopoiéticas. Em caso de dúvida, deve-se adotar uma atitude conservadora e aguardar por outro órgão. Outra alternativa, é a análise de outros tecidos do doador, à busca do tumor de origem e outras metástases.

7.3. BIÓPSIA PRÉ-TRANSPLANTE

A cirrose hepática, entre as doenças inflamatórias crônicas do fígado, é a causa mais comum de indicação de transplante. Para o patologista, a atividade pré-transplante sempre inclui a avaliação de lâminas preparadas, inclusive em outros serviços, acompanhadas da história clínica. O paciente poderá ser incluído na lista para transplante se o diagnóstico de doença hepática crônica avançada e irreversível for dado. O conhecimento que irá facilitar o processamento das informações obtidas pela biópsia inclui: familiaridade com o padrão de injúria associados com agentes etiológicos específicos; implicações prognósticas da extensão da injúria; e presença ou ausência de atividade regenerativa. O patologista colaborará com dados sobre o paciente, que associados aos dados fornecidos pelos outros membros da equipe de transplante, favorecerão ou não a indicação de transplante.

7.4. PROCESSAMENTO HISTOLÓGICO DO ÓRGÃO DO RECEPTOR

A avaliação do fígado total retirado do receptor pode alterar o diagnóstico inicial em até 10% dos casos. Os mais frequentes diagnósticos descobertos nesta situação são: hepatocarcinoma em pacientes portadores de hepatite crônica viral, anormalidades da árvore biliar, nódulos regenerativos infartados e deficiência de α -1 antitripsina. A superfície capsular deve ser toda examinada e as alterações encontradas, amostradas. A artéria hepática, veia porta e ducto biliar devem ser identificados, abertos longitudinalmente e amostrados, principalmente quando apresentarem lesões óbvias como trombos, fibrose, tumores ou vegetações. As veias hepáticas e veia cava inferior, se presentes, devem ser examinadas e suas margens amostradas. A vesícula biliar é processada aberta; as alterações encontradas e o ducto cístico serão amostrados. A superfície hepática deve ser examinada com cortes de até 1cm de espessura, horizontalmente, e as lesões processadas histologicamente.

8. ANESTESIA

8.1 - EQUIPE

A equipe funcionará com três médicos anesthesiologistas, sendo que um deles assumirá a extração do enxerto junto ao doador e os demais assumirão a intervenção no receptor.

8.2 – RECEPTOR

Após a seleção e aprovação do candidato a receptor pelos hepatólogos e cirurgião, o paciente será avaliado pelo anesthesiologista relativamente às condições bioquímicas, hematológicas (coagulação) e sistêmicas assim como responsabilizar-se-á pela medicação pré-anestésica.

8.3 – MATERIAL E DROGAS

8.3.1 - O aviso e respectivo chamado sobre a disponibilidade de um enxerto assim como sua respectiva extração será através de um "bip", o qual estará sempre comum dos responsáveis pela equipe anestésica e este se encarregará de localizar os demais membros da equipe.

8.3.2 – Os anesthesiologistas integrantes da equipe (que não aquele que estiver fazendo a extração junto ao doador) estarão no centro cirúrgico pelo menos uma hora antes do estimado para o início da intervenção após comunicação de que o fígado é viável e o transplante irá se realizar.

8.3. 3 – A revisão do material preparado pela enfermagem assim como àquele relativo aos respiradores, infusões venosas, monitores, linhas arteriais, venosas e fluidos/soluções para reposição também será de responsabilidade direta da equipe de anesthesiologia.

8.3.4 - A monitorização do receptor iniciar-se-á tão logo o paciente chegar ao centro cirúrgico.

8.3.5 - MATERIAL

- revisão e funcionamento/calibração dos monitores (cardioscópio),
- funcionamento do respirador/umidificador,
- checagem do desfibrilador,
- funcionamento do sistema/bomba de infusão rápida de sangue,
- funcionamento das bombas de infusão,
- checagem do sistema de bypass,
- checagem dos sistemas de perfusão de aquecimento dos soros e fluidos,
- banho-maria,
- sonda nasogástrica,
- manta e colchão térmico,
- checagem dos equipamentos venoso e arterial (duas linhas pelo menos),
- cinco transdutores de pressão,
- introdutor e cateter de Swan-Ganz,
- introdutores e linhas para instalação de Baxter,

- monitor débito cardíaco contínuo,
- checagem dos abocaths para linhas venosas e arteriais,
- sondagem vesical,
- seringas para dosagem séricas,
- tubos para análise bioquímica,
- material para biopsia,
- checagem do tromboelastógrafo,
- monitor para transporte.

8.3.6 – FÁRMACOS

ANESTÉSICOS

Midazolan,
Quelicin,
Fentanil,
Sufentanil,
Ketamina,
Thionembotal,
Atracúrio,
Pancurônio,
Isoflurano,
Inoval.

COMPLEMENTARES

Bicarbonato de sódio 8,4%,
Cloreto/gluconato de cálcio 10%,
Adrenalina 1/1000
Lidocaína 2% (sem vaso),
Atropina,
Araminol,
Furosemida,
Metilprednisolona,
Aminofilina,
Bricanyl,
Propranolol/metoprolol,
Dogoxina,
Isobuterenol,
Verapamil,
Nitroglicerina,
Estreptoquinase,
Albumina.

DROGAS PARA INFUSÃO CONTÍNUA

Dopamina (250mg/250 ml),
Dobutamina,
Adrenalina (1 mg/50 ml).

8.3.7- SANGUE

O banco de sangue deverá se responsabilizar pela provisão de sangue e derivados, papa de hemácias, plasma fresco, crioprecipitado e plaquetas.

Faz-se necessário a disponibilidade em sala antes de se iniciar a intervenção de não menos (padronização) que dez (10) bolsas de plasma fresco e dez (10) de concentrados de hemácias.

8.4 – MONITORIZAÇÃO

A monitorização hemodinâmica e sistêmica relativamente ao ato anestésico serão em acordo com determinações (padronizadas) que seguem abaixo:

8.4.1 - Instalação do cardioscópio.

Pressão Arterial Não Invasiva.

Oximetria de pulso

Capnografia

8.4.2 - Medicação pré-anestésica : midazolam 1 a 5 mg IV - após venóclise - nº 16 G em um dos membros superiores.

8.4.3 - Pressão Arterial Invasiva por punção da artéria radial (para medida contínua da pressão arterial).

8.4.4 – Anestesia geral

Instalação de dois cateteres nº 14 G nas veias periféricas para infusão de líquidos.

Baxter (de preferência veia jugular interna) para medida de PVC e infusão rápida de fluidos.

Dissecção venosa em membro superior direito da veia basílica quando ocorrer impossibilidade de dissecção por punção em determinados casos.

Cateter de Swan-Ganz por punção através da veia jugular interna direita (de preferência) ou da subclávia direita. O controle da correta colocação do cateter será através da onda de pressão e imagem da onda pelo monitor.

Fixação dos cateteres: apenas serão fixados com pontos de seda aquelas vias que deverão permanecer após o transplante.

Instalação de outra linha arterial na outra radial e quando necessário (a depender do caso) na artéria femoral direita.

8.4.5 – Finalizada a colocação de todas as vias, proceder-se-á a colocação de:

- sonda vesical
- sonda nasogástrica
- termômetro naso-faríngeo
- proteção dos olhos, boca e pontos de apoio da superfície corporal.

8.4.6 – Montagem do suporte de cabeceira com fixação e identificação de todas as vias.

8.4.7 – Obtenção de todos os parâmetros hemodinâmicos e bioquímicos considerando-se este o valor basal (de referência) e a administração dos antibióticos e drogas imunossupressoras que estiverem no protocolo.

8.5 – TÉCNICA ANESTÉSICA

8.5.1 - DROGAS ANESTÉSICAS

Midazolam – 1 a 5 mg
Fentanil – 0,15 a 0,25 mg
Sufentanil – 1µg/kg
Ketamina – 1,5 mg/kg
Thionembotal – 3 a 4 mg/kg
Atracúrio – 0,5 mg/kg
Brometo de pancurônio – 1 mg/10 Kg

8.5.2 – Ventilação com FI O₂ de 0,5 com ar e oxigênio conforme gasometria. Se instalar PEEP inicial de 5 cmH₂O.

Volume minuto e frequência respiratória para manter pressão expirada de CO₂ - capnografia entre 30 e 35 mmHg.

8.5.3 – Analgesia intraoperatória com doses fracionadas ou contínuas de fentanil/sufentanil assim como do anestésico inalatório (isoflurano).

8.6 – PERÍODO PER-OPERATÓRIO

Existem três fases que devem ser consideradas e respeitadas individualmente :

- HEPATECTOMIA
- ANHEPÁTICA
- PÓS-REPERFUSÃO

8.7 – FASE DA HEPATECTOMIA

8.7.1 - É definida pelo período de extração do fígado patológico desde a incisão na pele até o momento em que se dá a clampagem da veia cava supra-hepática.

O risco da possibilidade de perda sanguínea está na dependência direta do estado de coagulação prévia do paciente assim como do grau de hipertensão portal.

A reposição volêmica será realizada na dependência das perdas sanguíneas estimadas e reais, procurando-se sempre repô-la quando possível e indicado com sangue autólogo recuperado pelo Cell Saver, caso contrário transfundir-se-á com sangue do banco quando as taxas de hematócrito forem inferiores a 22%.

8.7.2 – MONITORIZAÇÃO DA COAGULAÇÃO

– Controle do estado de coagulação mediante a quantificação do número de plaquetas, tempo de

protrombina e/ou através da tromboelastografia.

- Trinta minutos antes da extração do fígado realizar-se-á controle destes parâmetros.
- O controle da hemostasia também está indicado quando houver uma grande perda sanguínea de causa cirúrgica ou na vigência de hemorragia não justificada em termos operatórios.
- A correção do tempo de protrombina durante esta fase, na ausência de sangramento ativo, será mediante administração de plasma fresco.
- A administração de plaquetas será realizada quando as taxas diminuírem a valores inferiores a 50.000.
- A administração de crioprecipitados está justificadas quando houver indicação da queda de fibrinogênio sérico (0,6g/l) ou após análise sugestiva no tromboelastógrafo ou o estado do paciente não permita transfusão de volumes importantes de plasma fresco.

8.7.3 – MONITORIZAÇÃO HEMODINÂMICA

- O balanço de entradas e saídas será obrigatoriamente a cada 30 minutos (nesta fase até clampagem da suprahepática).
- A cada hora se anotar-á o balanço hemodinâmico.

8.7.4 – MONITORIZAÇÃO BIOQUÍMICA

- Os controles de : ionograma, cálcio, glicemia, proteínas, Hb e Ht e gasometrias serão horários.
- Os controles de creatinina e lactato serão realizados quando houver indicação clínica assim como determinar-se-á seus horários.
- A determinação de gasometria arterial e venosa será realizada quando houver indicação clínica.

8.7.5 – MANUTENÇÃO ANESTÉSICA

- As condições de ventilação mecânica serão as seguintes: o volume corrente e frequência serão ajustados a fim de manter a capnografia entre 30 a 35 mmHg.

Pressão positiva expiratória final positiva (PEEP) em torno de 7 a 10 cm H₂O.

- Infusão de dopamina será iniciada na dose de 1.5 a 2.0 µg/kg/min.
- As drogas imunossupressoras e os antibióticos serão administrados por via venosa central.
- Índices de diurese inferiores a 0,5 ml/kg/h durante duas horas, indicação de administrar 10 a 20 mg de furosemida.
- Proteção gástrica será realizada com ranitidina – 50mg a cada 6 horas.
- Hemorragia digestiva no transcurso do TX será tratada com somatostatina, metoclopramida 10 mg IV e ranitidina 50 mg IV.
- A hidratação será com albumina a 5 % (20%) e soluções colóides e cristalóides outras em função das perdas hídricas estimadas e reais.

- Ao proceder a prova de clampagem clássica se administrará um volume suficiente para que uma vez clampada, a pressão arterial média seja igual ou superior a 75mmHg ou IC > 2.8 l/min/m² sem ultrapassar índices de

pressão capilar pulmonar de 12 a 14 mmHg e o hematócrito não deve ser inferior a 24%.

– No caso de hematócrito inferior a 24% a sobrecarga deverá ser com sangue e somente será válida se alcançar os parâmetros hemodinâmicos supracitados pré-estabelecidos.

8.8 – FASE ANHEPÁTICA

8.8.1 – A fase anhepática se inicia com a extração do fígado patológico e termina com a revascularização do enxerto. Durante esta fase as alterações hemodinâmicas estão relacionadas à clampagem da cava inferior assim como às alterações fisiológicas ocasionadas pela remoção do fígado.

“Clamp” na VCI resulta em diminuição do retorno venoso em 40 a 50%, especialmente na ausência de colaterais e é acompanhado por aumento da resistência vascular sistêmica. A pressão arterial é geralmente adequadamente mantida enquanto o débito cardíaco é reduzido à metade dos valores pré-anehepáticos.

Remoção do fígado doente resulta em redução do consumo de oxigênio enquanto também contribui para queda do débito cardíaco. A ausência de função do fígado resulta em inabilidade quanto ao metabolismo do citrato, intoxicação pelo citrato se faz presente quando houver diminuição do cálcio ionizado assim como haverá depressão do miocárdio.

Hipocalcemia poderá ocorrer antes da reperfusão.

Esforços e atenção durante esta fase devem estar presentes quanto ao aumento da pressão de enchimento pela reposição de sangue e fluidos devido ao risco de sobrecarga que poderá advir no momento da revascularização quando o retorno venoso normal é restabelecido.

8.8.2 – O risco nesta fase ocorre devido a :

- variações hemodinâmicas advindas com a clampagem vascular,
- alterações metabólicas com queda dos níveis séricos de cálcio assim como intoxicação por citrato dos derivados hemáticos transfundidos e acidose metabólica.
- instalação de oligúria e/ou hematúria.

8.8.3 – MONITORIZAÇÃO HEMODINÂMICA

– O balanço de entrada e saída será realizado a cada 30 minutos e a cada 30 minutos serão anotados todos os parâmetros hemodinâmicos.

8.8.4 - MONITORIZAÇÃO COAGULAÇÃO

- Controle do estado de coagulação mediante a quantificação do número de plaquetas, tempo de protrombina e/ou através da tromboelastografia.

– A administração de plaquetas será realizada quando as taxas diminuírem a valores inferiores a 40.000. Os níveis de protrombina não deverão estar abaixo de 30%.

– Deverá ser realizado um controle obrigatório da coagulação 15 minutos antes da revascularização do enxerto.

8.8.5 – MONITORIZAÇÃO BIOQUÍMICA

- Os controles de: ionograma, cálcio, glicemia, proteínas, Hb e Ht e gasometrias serão horários.
- Os controles de creatinina e lactato serão realizados quando houver indicação clínica.
- A determinação de gasometria arterial e venosa será realizada quando houver indicação clínica.

8.8.6 - MANUTENÇÃO ANESTÉSICA

- Os valores de capnografia manter-se-ão entre 28 a 35 mmHg para o qual se necessário deverão ser modificados os valores ventilatórios.
- Se for realizado o bypass o controle da temperatura deve ser contínuo.

8.9 – FASE DE REPERFUSÃO

Inicia-se com a irrigação (lavado) do líquido de preservação do enxerto e o risco advém devido às variações hemodinâmicas e metabólicas.

A reperfusão do fígado pode causar variações hemodinâmicas drásticas, não obstante a sua cura duração, podem ser graves o suficiente para determinar uma parada cardíaca. Em especial deve-se estar atento às :

- diminuição significativa da FC, PAM e RVS.
- aumento das PVC, RVP, e PCP
- aumento do DC, contudo, diminuição transitória na FC e Volume sistólico podem ocorrer temporariamente.

A diminuição da RVS durante a reperfusão é devida à abertura da nova circulação hepática e à ação de substâncias vasoativas liberadas do fígado doador.

É essencial assegurar-se dos níveis de cálcio ionizado previamente à reperfusão estejam normais.

Considerar administração de atropina – dose profilática – 0,5 a 1 mg. Tratar hipotensão com efedrina ou baixas doses de outro vasopressor como adrenalina, noradrenalina e dopamina.

8.9.1 – SÍNDROME DE REPERFUSÃO

- É definida por diminuição das pressões arteriais superior a 30% durante mais de 10 minuto, assim como das resistência vascular sistêmica e pulmonar com aumento da PVC, PCP e IC.

Pode aparecer uma ativação da coagulação com queda do tempo de protrombina, do número de plaquetas e fibrinólise.

- Transtornos do ritmo cardíaco por aumento brusco de potássio plasmático e diminuição da

temperatura corporal de 1 a 2 °, hipocalcemia e acidose.

- Risco de embolia aérea e trombos à abertura das anastomoses vasculares.

8.9.2 – MONITORIZAÇÃO HEMODINÂMICA

– Imediatamente após o desclamp realizar-se-ão todos os controles e se possível separando-se o desclamp da porta e da cava.

8.9.3 – MONITORIZAÇÃO BIOQUÍMICA E COAGULAÇÃO

Aos 5 e 10 minutos pós-reperfusão análise bioquímica

Aos 15 minutos – controle da coagulação.

8.9.4 – MANUTENÇÃO ANESTÉSICA

– Previamente ao desclamp vascular e a depender da bioquímica, deve-se administrar cloreto de cálcio se $< 0,9$, bicarbonato de sódio se entre $BE > -8$ e metilprednisolona 1g.

– Imediatamente ao desclamp se administrará de acordo com o estado hemodinâmico - adrenalina a 1/100.000 entre 10 e 100µg, dopamina 2 a 8µg/kg/min.

– Se pressões permanecerem baixas além de 10 minutos e excluída causa de sangramento assim como metabólica, iniciar perfusão de adrenalina e noradrenalina.

- Aumentar volume ventilatório segundo capnografia (aumento do metabolismo).

8.10 – FASE PÓS-REPERFUSÃO

Período compreendido entre a reperfusão do enxerto e a reconstrução da via biliar.

Observar atentamente a possibilidade de perda sangüínea tanto pelo cirurgia como devido à discrasia sangüínea.

O paciente pode recuperar estabilidade hemodinâmica progressivamente em poucos minutos se não houver síndrome de reperfusão.

A pressão arterial se normaliza com tendência à hipertensão.

Os transtornos metabólicos desencadeados pela reperfusão do enxerto se normalizam sem necessidade de correção farmacológica.

8.10.1 – MONITORIZAÇÃO HEMODINÂMICA

Após o desclamp da veia cava inferior será feita a anotação de todos os parâmetros hemodinâmicos.

Nesta fase pode aparecer queda da PA e da PVC por compressão da cava pelo novo fígado em casos de grandes diferenças de tamanho.

Os demais controles hemodinâmicos deverão ser realizados a cada horário após o início da reperfusão e ao término da laparotomia.

8.10.2 – MONITORIZAÇÃO BIOQUÍMICA E COAGULAÇÃO

Após estabilidade hemodinâmica - realizar-se-á dosagem bioquímica completa e bem como da coagulação.

Durante esta fase não serão corrigidos os níveis de cálcio e nem BE (pois poderão retornar aos valores normais espontaneamente).

Exceção: caso houver perda sanguínea com necessidade de transfusão (com alterações hemodinâmicas) – corrija-los.

Pode ocorrer hipocalemia com necessidade de reposição de potássio assim como alterações glicêmicas com níveis superiores a 280mg/ml (iniciar insulina).

8.10.3 – MANUTENÇÃO ANESTÉSICA

As drogas anestésicas a serem administradas durante esta fase (relaxantes musculares, analgésicos e hipnóticos) devem ser devida média curta para facilitar um rápido desmame da ventilação.

Após reperfusão do fígado deve-se procurar manter hematócrito acima de 26%.

A função renal retornará progressivamente e em situações que o débito urinário for inferior a 1.5 ml/kg/h administrar-se-á 10 mg de furosemida.

Se as proteínas totais diminuírem – transfundir albumina 20% (100 ml).

8.11 – INTERVENÇÃO FINAL

- Radiografia de Tórax
(checar pneumotórax – posição do catéter de Swan-Ganz)
- Retirar linhas venosas
- Deixar cateter de Swan-Ganz, artéria radial.
- Paciente não deve ser removido com Ht menor que 28%.
- Plaquetas devem ser superiores a 45.000
- Tempo de protrombina (na ausência de sangramento ativo) deve ser corrigido quando forem inferiores a 30%.
- A infusão de dopamina deverá ser mantida durante o transporte até primeiras horas do pós-operatório.
- Se necessário sedar o paciente durante o transporte com midazolam.
- Durante o transporte o paciente será assistido pelo anestesiolegista e cirurgião.
- Com o paciente durante o transporte deverão ser encaminhados ao local de destino a história

completa, resumo de todo o procedimento anestésico e operatório como intercorrências anestésicas e exames realizados.

COMPLICAÇÕES ESPECÍFICAS

Acidose metabólica: pode acontecer durante a fase de ressecção hepática e geralmente é conseqüente à hipoperfusão tecidual resultante do shunting associado com a doença hepática (exclusão de causa respiratória).

Após reperfusão do fígado, acidose metabólica se faz presente e geralmente se intensifica em virtude da liberação na circulação de prótons do enxerto isquêmico - pode até mesmo ser resolvido (em algumas horas) sem administração de tratamento específico.

Sangramento maciço : medidas como peso de compressas, visualização e estimativa dos frascos de aspiração – perdas estimadas próximas ao real

- Perdas subestimadas de sangramento podem acontecer e geralmente são inestimadas quanto aos seus reais valores – e portanto rápidas perdas devem ser prontamente tratadas com transfusão rápida de sangue em velocidade suficiente para manutenção de níveis pressóricos aceitáveis.
- Transfusões maciças – levam à intoxicação pelo citrato, hipocalcemia e mais raramente à hipocalemia.

Hipocalcemia : os níveis de cálcio são medidos a intervalos regulares. Tendem a ser baixos mesmo no início da cirurgia naqueles pacientes com função hepática bastante comprometida – também resultante do citrato proveniente dos derivados sanguíneos.

Não obstante a administração de cálcio os níveis tendem a cair durante a fase anhepática quando o metabolismo do citrato cessa (é interrompido), mas se perda sanguínea não for substancial, os valores retornam ao normal após reperfusão sem necessidade de administração adicional.

Sempre manter cálcio dentro da faixa da normalidade durante todas as fases, especialmente durante a reperfusão.

Hipercalemia: ocorre na liberação dos clamps e de curta duração seu efeito, mas em casos com níveis elevados deve ser prontamente tratados com glicose e insulina.

Após revascularização o potássio sérico tende a cair devido a recaptção pelo novo fígado e até mesmo pode haver necessidade de administração suplementar.

Glicemia: a glicose sanguínea tende a aumentar durante toda a cirurgia. Hipoglicemia não ocorre ao final do procedimento uma que ocorre a captação pelo novo fígado. Insulina se necessário.

Arritmias durante a reperfusão:

bradycardia é um achado relativamente comum na reperfusão possivelmente devido à hipercalemia transitória assim como também pode ser conseqüente à rápida mudança da temperatura no nó sino-atrial quando

efluentes hepáticos gelados entram na circulação.

Irritabilidade atrial com fibrilação atrial não é incomum, mas geralmente é transitória e o tratamento nem sempre se faz necessário.

Síndrome pós-reperfusão : certos pacientes apresentam profundas alterações hemodinâmicas por pelo menos dentro de 1 a 5 minutos da reperfusão – é tratada com pequenas doses de inotrópicos.

9. PSICOLOGIA

9.1. OBJETIVOS

- Oferecer atendimento psicológico, a todos os pacientes, em qualquer momento do tratamento;
- diagnosticar a estrutura psíquica (para descartar hipótese de psicose);
- investigar histórico de alterações psicológicas que possam sugerir presença de transtornos graves, não ativados no momento;
- identificar e tratar aspectos psicológicos que em si constituam ameaça para a continuidade do tratamento médico;
- avaliar se o paciente apresenta recursos mínimos referentes à responsividade para seguimento psicológico.

9.2. SEGUIMENTO

A assistência psicológica tem como principal objetivo o oferecimento de um espaço para manifestação e tratamento da subjetividade. Desta maneira, observamos quatro possibilidades após a avaliação:

- o paciente está bem, do ponto de vista subjetivo, e não apresenta demanda para seguimento;
- o paciente está bem e ainda assim manifesta interesse pelo seguimento psicológico (em geral para elaborar aspectos isolados que podem não ter relação direta com o adoecimento);
- o paciente apresenta necessidade de seguimento mas o recusa;
- o paciente apresenta necessidade de seguimento e o aceita.

9.3 - INTERCONSULTA

A assistência psicológica é realizada de rotina em conformidade com o andamento dos pacientes em lista de espera para o transplante. Se houver interesse de avaliação psicológica para os pacientes que estão sendo acompanhados no ambulatório de transplante hepático, mas ainda não foi incluído na lista, qualquer profissional do grupo poderá solicitá-la. No entanto, para aqueles pacientes que estiverem internados na Enfermaria da Gastroclínica, haverá necessidade de preenchimento do formulário “Pedido de Interconsulta” endereçado à Patrícia Martins.

9.4. SITUAÇÕES ESPECIAIS

Nos casos em que o paciente apresentar sinais sugestivos de idéias de morte, ainda que não caracterizem claramente uma ideação suicida, a psicóloga deverá ser informada. Quando a psicóloga não estiver presente, encaminhar o paciente à psiquiatria para avaliação (com PI preenchido).

9.5 INTERNAÇÃO PRÉ OU PÓS-TRANSPLANTE

É importante destacar que a frequência do atendimento psicológico faz parte do manejo do próprio tratamento para aquele paciente específico. Em enfermaria, em alguns casos, o acompanhamento é realizado diariamente porque o estado psicológico requer, em outros a forma alternada é a mais indicada.

9.6 - EVOLUÇÃO EM PRONTUÁRIO

Em geral há apenas o registro de que foi realizado o atendimento psicológico com o paciente e a

conduta a ser tomada. Informações pessoais do paciente, restritas ao atendimento psicológico, só serão anotadas quando forem consideradas pertinentes para que a equipe possa ter uma melhor compreensão sobre o caso.

9.7 - CTI

Os pacientes em pós-operatório no Centro de Terapia Intensiva não serão atendidos de rotina. O atendimento psicológico será retomado (lembrando que eles já passaram pelo ambulatório) a partir do primeiro dia de enfermaria. Caso se verifique a necessidade de fazê-lo, qualquer profissional do CTI ou do Grupo Integrado de Transplantes de Fígado poderá encaminhar um “Pedido de Interconsulta” endereçado à psicóloga do GITF.

A atenção psicológica aos familiares será procedida de acordo com o estabelecimento do protocolo do Serviço de Psicologia do referido centro, sob responsabilidade da psicóloga Karin Casarini.

10. SERVIÇO SOCIAL

Justificativa:

Considerando-se o transplante de órgãos e tecidos como: técnica consagrada para uma efetiva reabilitação de pacientes portadores de insuficiência vital desses órgãos; o avanço técnico que tem proporcionado uma progressiva melhora dos resultados dos enxertos com inegáveis benefícios para os receptores.

Além do objetivo fundamental de salvar vidas, nos casos de transplantes de fígado, esses procedimentos também promovem significativa reabilitação física e social dos pacientes, reintegrando-os à família e ao trabalho, com uma melhor qualidade de vida. O trabalho do Assistente Social deve estar voltado para o paciente e sua família, tentando viabilizar o tratamento proposto.

Considerando-se que a demanda de candidatos aos vários transplantes é infinitamente maior que a disponibilidade de órgãos, enfrentará junto com a equipe a tensão da espera e tentará junto com o paciente remover bloqueios que possam impedir o tratamento.

Objetivo:

Avaliação sócio econômica e cultural do paciente e família cuja proposta seja a submissão ao procedimento;

Identificar aspectos sociais negativos, buscando formas de enfrentamento individual e coletivo, mobilizando recursos individuais e comunitários.

Atuação:

Iniciará o contato com o paciente desde a sua admissão no ambulatório sendo portanto **provável** candidato à transplante de fígado.

Através de entrevista de caso novo social, deverá levantar os aspectos sociais:

- dificuldades econômicas e financeiras;
- aspectos culturais e intelectuais;
- recursos para fazer o tratamento médico, comparecer aos retornos e permanecer na cidade onde será realizado o tx. (pacientes de outros centros-característica de nossa clientela);
- problemas de ordem emocional que interfiram no processo como: crenças, valores morais, mitos, tabus e fantasias;
- estabelecer quem será o cuidador do paciente, com a sua participação, no pré, e pós transplante;
- no caso de o paciente ser o chefe da família ou o cuidador, reforçar junto a estes quem será o provedor fixo do núcleo familiar, em termos econômicos;
- devido à competitividade do mercado de trabalho, levantar suas reais possibilidades para manter suas atividades ou o amparo legal em termos de benefícios.

Atuará, portanto visando o levantamento da situação familiar, relacionamentos e compreensão dos membros com relação ao processo do tx. e seu aspecto sócio - econômico.

Avaliará as dificuldades, potencialidades e expectativas do paciente / família diante do tratamento.

Estabelecerá um plano de intervenção junto ao paciente, família e comunidade, no sentido de atender

às dificuldades que possam surgir.

Todo caso durante a internação deverá ser avaliado pela Assistente Social que integra a equipe.

Caso a família necessite receber alimentação durante o período de internação do doente a avaliação será prévia, pela Assistente Social, ou, pela equipe médica quando por critério clínico.

Quando do momento da alta, o paciente será orientado com relação ao protocolo de medicamentos de alto custo das drogas contra rejeição e a família será encaminhada à seção correspondente para providenciar o processo.

Metodologia:

Entrevista;

Reunião de Pacientes;

Reunião de Familiares;

Reunião de pacientes e familiares.