

Implicações Anestésicas do Transplante Hepático. Estudo em Suínos

José A. do Amaral Leite, TSA¹, Percio Ramon B. Becker Benitez, TSA¹ & Ruy Vaz Gomide do Amaral, TSA²

Leite J A A, Benitez P R B B, Gomide do Amaral R V - Anesthetic implications of liver transplantation. Study in swines.

Key Words: ANESTHESIA: experimental; ANIMAL: swine; SURGERY: liver transplantation

O transplante hepático ortotópico iniciou-se com Starzl, em 1963, nos EUA, mas somente vinte anos após o primeiro procedimento é que o National Institute of Health o reconheceu como terapia para pacientes em estágio final de doença hepática. A partir de então, o número de centros voltados para esta forma de tratamento multiplicou-se nos EUA e Europa.

O Instituto da Criança (ICr) do HCFMUSP realiza este procedimento experimentalmente desde 1987 e clinicamente desde setembro de 1989, contando no presente momento com nove casos humanos operados e mais de cem procedimentos experimentais. O relato da experiência acumulada com estes últimos procedimentos e o objetivo deste trabalho.

MATERIAL E MÉTODO

1. *Anestesia e os doadores de fígado e sangue* - Para a realização do procedimento experimental, utilizam-se três suínos da raça Large White, de ambos

Trabalho realizado pela Disciplina de Anestesiologia, no Instituto do Coração do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Laboratório de Cirurgia Experimental-Serviço do Prof Dr. J G Maksoud).

1 Médico Anestesiologista

2 Professor Titular de Anestesiologia

Correspondência para José A. do Amaral Leite
R. Eduardo Vicente Nasser, 260A - Ap.52
02344 - São Paulo - SP

Recebido em 4 de janeiro de 1991
Aceito para publicação em 2 de abril de 1991
© 1991, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Revista Brasileira de Anestesiologia
Vol.41, Nº4, Julho-Agosto, 1991

os sexos, pesando em média 15 kg. Os animais permanecem em jejum para alimentos sólidos por 12 horas.

O doador do órgão recebe uma dose intramuscular de cetamina de 20 a 25 mg.kg⁻¹ e após 5 minutos canula-se veia na orelha para infusão de solução cristalóide (Ringer lactato). Alcurônio 0,3 mg.kg⁻¹ e fentanil 2 µg.kg⁻¹, por via venosa, precedem a intubação orotraqueal com tubo 5,0 ou 5,5 provido de manguito.

Institui-se ventilação controlada com respirador Takaoka mod. 600 e mantém-se frequência respiratória entre 15 e 20 ipm. Doses subsequentes de 2 µg.kg⁻¹ de fentanil e de 0,1 mg.kg⁻¹ de alcurônio são ministradas, quando necessário.

Ao contrário do procedimento clínico, o doador não está em morte encefálica e, portanto, não se tem os problemas inerentes a este fato (hipotermia, hipovolemia, diabete insípido)¹.

Após uma dose de heparina de 300 U.kg⁻¹, o fígado doador é perfundido com solução de preservação, via artéria aorta e veia porta, e mantido a 4°C. As soluções utilizadas são a UW (University of Wisconsin)² ou a de Collins³.

O doador de sangue recebe o mesmo manuseio anestésico do doador de fígado. No doador de sangue uma veia central é dissecada para infusão de solução cristalóide (Ringer lactato) e uma artéria, também dissecada, e utilizada para retirada de sangue. Retira-se um volume suficiente para se obter aproximadamente 1.000 ml, somado ao anticoagulante já existente; infunde-se de 1 a 1,5 vezes este volume em cristalóide, para facilitar a sangria.

A monitorização de ambos doadores resume-se na observação clínica.

2. *Anestesia e o receptor de fígado* - Aqui, o animal é induzido com uma dose intramuscular de cetamina de 20 a 25 mg.kg⁻¹e, após 5 minutos, uma veia da orelha é canulada para a infusão de solução salina (NaCl 0,9%). Uma dose de 0,3 mg.kg⁻¹de alcurônio permite a intubação orotraqueal com tubo 5,0 ou 5,5 com manguito.

A monitorização consta das medidas da PAM e PVC, de eletrocardiografia e controle da temperatura orofaríngea. Os acessos vasculares para a monitorização são dissecados. A ventilação é controlado usando-se um respirador Takaoka mod. 600, volume corrente de 10 ml.kg⁻¹e frequência respiratória ajustada para manter a PaCO₂entre 30 e 35 mmHg. A FIO₂ oscila de 0,4 a 0,6.

A manutenção é feita com isoflurano em vaporizador calibrado Dräger, mantendo-se uma concentração entre 0,75 e 1,5 vol%. Doses de manutenção de bloqueador neuromuscular, iguais a um terço da dose inicial, são injetadas, quando necessário.

Utiliza-se PEEP de 5 cm H₂O desde o início do procedimentos para aumentar a pressão intratorácica e minimizar a possibilidade de embolia aérea, principalmente durante a secção de vasos venosos no decorrer da dissecação do fígado a ser extirpado e durante o *bypass veno-venoso*.

A manutenção da temperatura corporal é feita mediante a infusão de líquidos aquecidos e de colchão térmico formado por um tubo de plástico enrolado concêntricamente.

3. *Ato anestésico-cirúrgico* - No transplante hepático distinguem-se três fases: pré-anepática, anepática e neo-hepática.

Fase pré-anepática: inicia-se com a incisão cirúrgica (xifopubiana no procedimentos experimental) e termina com a interrupção da circulação do órgão nativo⁴.

Durante esta fase infunde-se volume de solução cristalóide, visando minimizar a hipotensão esperada na fase subsequente. Para tanto, volumes tão grandes quanto 30 a 35 ml.kg⁻¹.h⁻¹, controlado pela PVC, são infundidos até o limite de 30% do valor basal.

Fase anepática: inicia-se com o clampeamento vascular (veias cavas supra e infra-hepáticas, veia porta e artéria hepática) do fígado nativo e instituição do *bypass veno-venoso*, terminando quando a anastomose vascular da veia cava infra-hepática e da veia porta do fígado implantados é completada³.

O *bypass veno-venoso* consiste em dissecação e canulização da veia cava infra-hepática, via veia femoral, e da veia porta. O retorno sanguíneo processa-se através da veia axilar, utilizando-se bomba de circulação extracorpórea (Biopump Biomedicus PP 50),

cujo débito é igual ao retorno venoso.

Embora a bomba tenha essa característica, durante esta fase o índice cardíaco, o volume sistólico e a pressão arterial média diminuem⁵. A queda da PAM é minimizada com a infusão de 5 µg.kg⁻¹.min⁻¹de dopamina, dez minutos antes da entrada em *bypass* e da infusão de líquidos conforme mencionado.

Fase neo-hepática: esta fase inicia-se com a revascularização, conseqüente à liberação das pinças hemostáticas das veias cavas supra e infra-hepáticas e veia porta. Segue-se a reconstrução da artéria hepática e via biliar⁴.

Antes da revascularização hepática, através das anastomoses vasculares ainda incompletas, o órgão é perfundido com 200 a 300 ml de Ringer lactato, para eliminar o excesso de solução preservativa, que é rica em potássio, substâncias vasodilatadoras ainda não identificadas e ar. Nesta fase inicia-se hemotransfusão, começando pela última bolsa colhida do doador de sangue, cujo hematócrito é de valor mais baixo. Utilizam-se 2 mEq.kg⁻¹de bicarbonato de sódio, 20 ou 50 mg.kg⁻¹de cloreto ou gluconato de cálcio, respectivamente, e dopamina 10 µg.kg⁻¹.min⁻¹para reversão da instabilidade hemodinâmica nesta fase.

Terminando o ato cirúrgico, a curarização é revertida com atropina e neostigmina, 0,02 e 0,05 mg.kg⁻¹, por via venosa, respectivamente. O animal é extubado quando a temperatura retal atinge 1°C inferior à aferida no início do ato cirúrgico e ao apresenta capacidade de sustentação nas quatro patas.

RESULTADOS

O transplante hepático é marcado por instabilidade dos equilíbrios hidroeletrólítico, ácido-básico, hemodinâmico e por redução da temperatura.

Há tendência à acidose metabólica, o que está evidente na Figura 1 relativa ao BE.

Há tendência à hipotermia, como mostrada na Figura 2.

A instabilidade hemodinâmica, ilustrada nas Figuras 3 e 4, relativas à PVC e à PAM, respectivamente, apresenta valores mais significativos na fase neo-hepática.

A hiperpotassemia é vista na Figura 5.

Todos os gráficos das citadas figuras ilustram o comportamento médio dos casos estudados.

O Quadro I mostra os resultados da gasometria arterial e das dosagens de Na⁺ e K⁺, em dois procedimentos experimentais onde a hiperpotassemia foi muito evidente.

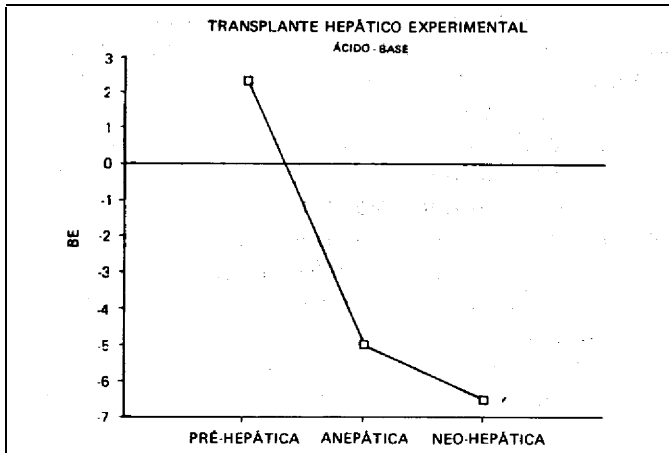


Fig. 1

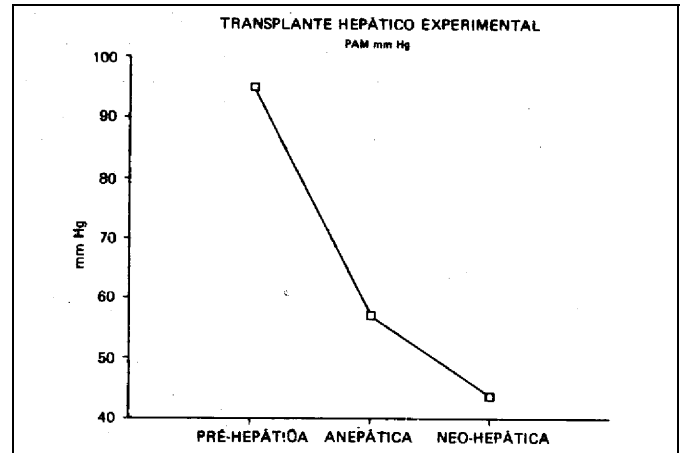


Fig. 4

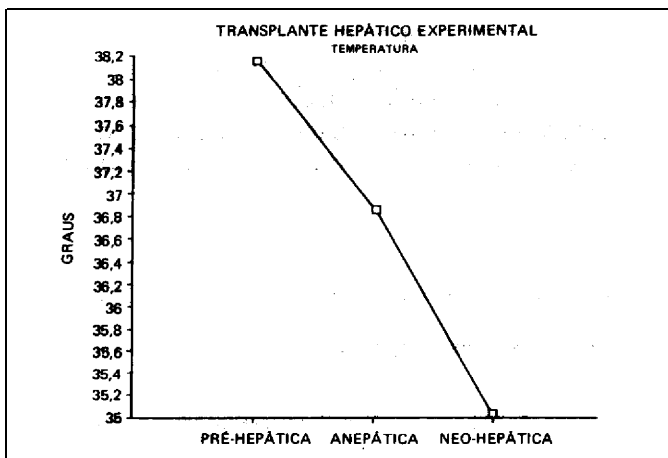


Fig. 2

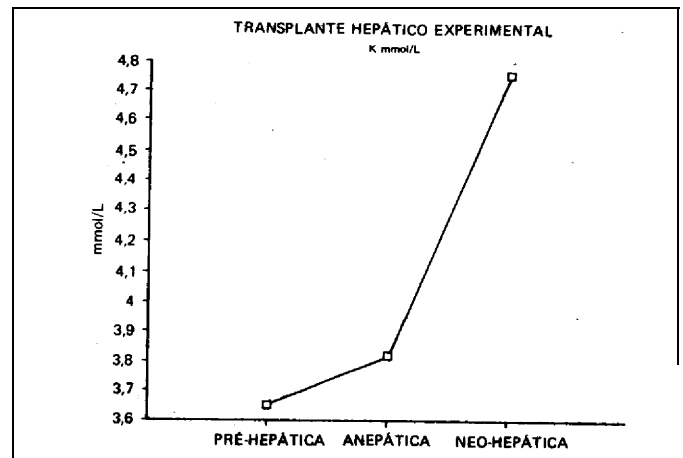


Fig. 5

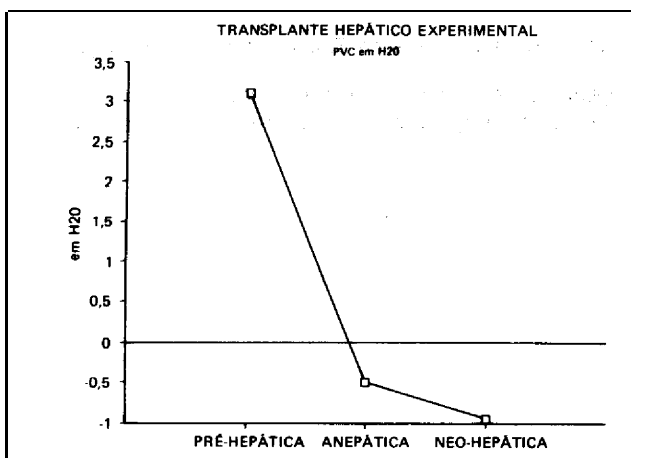


Fig. 3

Quadro I

Caso	pH	PO ₂	pCO ₂	SaO ₂	HCO ₃	BE	Na	K
1	7,32	268	30	98	15	-9,3	140	9,9
2	7,34	114	19,9	97	5,3	-18,0	141	7,9

DISCUSSÃO

O transplante hepático constitui-se em desafio para o anestesiologista, mesmo em estudos experimentais, com sobrevivência dos animais, sendo um dos procedimentos mais complexos da moderna cirurgia.

A instabilidade hemodinâmica é o aspecto mais marcante do procedimento. Na fase pré-anepática, a reposição inadequada de fluídos em resposta à rápida perda sanguínea e à manipulação cirúrgica, a qual sempre altera a pré-carga do coração, são os fatores responsáveis⁶.

Na fase anepática, além dos fatores anteriormente mencionados, a oclusão da veia cava inferior acarreta queda do retorno venoso dos membros inferiores e território esplâncnico em torno de 50%, levando ao acúmulo de metabólitos ácidos no leito congesto. Posteriormente, estes metabólitos intensificam o quadro hipotensivo⁷.

Como é evitada a infusão de sangue durante as fases pré-anepática e anepática, para evitar a oferta de citrato, não tem sido presenciada hipocalcemia (fração ionizada) descrita em humanos e responsável por depressão cardiovascular⁸. A falta de transfusão sangüínea também evita a oferta de produtos ácidos⁹.

Na fase neo-hepática, a hiperpotassemia, cuja principal fonte está na solução de preservação, a hipotermia devida à reperfusão de um órgão mantido em regime de baixa temperatura como forma de preservação e a liberação de metabólitos desconhecidos¹ são os responsáveis pela intensificação do quadro hipotensivo.

Com relação específica à temperatura, Aldrete et al. encontraram, em humanos, redução, após a revascularização, de 0,7 a 1,8°C¹⁰, valores inferiores aos encontrados nos casos estudados experimentalmen-

te. Pode ocorrer a síndrome pós-reperfusão, que se constitui no mais alto grau de instabilidade hemodinâmica e é caracterizada por bradiarritmia, diminuição da PAM e redução da resistência vascular periférica¹¹.

Seu tratamento deve ser precoce e intensivo. Os fatores que promovem instabilidade hemodinâmica podem desencadear esta síndrome, desde que sua magnitude seja suficiente para tal, mesmo quando tomados isoladamente, conforme os dois exemplos citados no Quadro I, que foram devidos à intensa hiperpotassemia.

Todas essas alterações constituem o motivo pelo qual a fase neo-hepática é cercada por muita expectativa.

Se não houver previsão e controle adequados das intensas alterações comuns a este tipo de procedimentos, os resultados são incertos e freqüentemente frustrantes.

Enfatiza-se que o conhecimento das diversas fases do transplante ortotópico e suas peculiaridades permitem ao anesthesiologista antecipar medidas terapêuticas e de controle fundamentais no combate às intercorrências comuns a este tipo de procedimentos, sem as quais a sobrevida do receptor é duvidosa.

REFERÊNCIAS

1. Robertson K e Borland L M - Anesthesia for Organ Transplantation. *IN: Smith's Anesthesia for Infants and Children*. Motoyama E K e Davis PJ - St. Louis: C.V. Mosby Company 1990:689-722.
2. Jamieson N V, Sundberg R, Lindell S et al - Preservation of the canine liver for 24-48 hours using simple cold storage with UW solution. *Transplantation* 1988; 46:517-522.
3. Belzer P E - Principles of solid-organ preservation. *Transplantation* 1988; 45: 673-678.
4. Kang Y - Anesthesia for liver transplantation. *In: Anesthesiology Clinics of North America: Anesthesia and New Surgical Procedures*. Benumof J L, Wheeler AS- Philadelphia: W B Saunders Company 1988; 7(3):551-580.
5. Pappas G, Palmer W M, Nartineau G Letal - Hemodynamics alterations caused during orthotopic liver transplantation in humans. *Surgery* 1971:70: 872-875.
6. Borland L M, Roule M, Cook R - Anesthesia for pediatric orthotopic liver transplantation. *Anesth Analg* 1985; 64: 117-124.
7. Wall W J, Grant D R, Duff J H et al - Blood transfusion requirements and renal function in patients undergoing liver transplantation without venous bypass. *Transplantation Proceedings*, 1987; XIX(4) (Suppl 3): 17-20.
8. Marquez J, Martin D, Virji M A et al - Cardiovascular depression secondary to ionic hypocalcemia during hepatic transplantation in humans. *Anesthesiology* 1986; 65:457-461.
9. Fortunato Jr F L, Kang Y, Aggarwal S et al - Acid-base status during and after orthotopic liver transplantation. *Transplantation Proceedings*, 1987; XIX (4) (Suppl 3): 59-60.
10. Aldrete J A, Clapp H W, Starzl T E - Body temperature changes during organ transplantation. *Anesth Analg* 1970; 49:384-387.
11. Aggarwal S, Kang Y, Freeman J A et al - Postperfusion syndrome: cardiovascular collapse following hepatic reperfusion during liver transplantation. *Transplantation Proceedings* 1987; 4(Suppl. 3):54-55.