

Anestesia para Transplante de Órgãos: II Fígado

André Beer Jr ¹; João Plínio Souza Rocha ¹; Joel Avancini Rocha Filho ¹;
Ana C G Borrelli ²; Massako Ichimura ²

Beer Jr A, Rocha JPS, Rocha Filho JA, Borrelli ACG, Ichimura M - Anesthesia for Organ Transplantation: Liver

KEY WORDS: SURGERY, Transplantation: liver

O transplante de fígado (Tx) é encontrado pela primeira vez na literatura científica especializada em 1955 com o relato de Welch ¹ que realizou o procedimento de forma experimental no cão. Em março de 1963 foi realizado o primeiro transplante ortotópico de fígado (TOF) clínico por Starzl ². Nas condições técnico-científicas existentes na época, a cirurgia foi considerada de execução extremamente difícil, com risco trans-operatório tão elevado que não permitiria a aplicação clínica imediata ³. Ao mesmo tempo, ficou evidente que as condições disponíveis, tanto para a preservação do enxerto durante o período de isquemia quanto para o controle da rejeição, eram inadequadas e insuficientes.

O aperfeiçoamento contínuo da técnica cirúrgica ⁴, a concepção de um sistema de bypass veno-venoso ativo sem anti-coagulação sistêmica ⁵, a aplicação de uma metodologia inovadora no controle intra-operatório da coagulação, o controle do metabolismo do cálcio,

a medição contínua das variáveis hemodinâmica e o desenvolvimento de dispositivos mecânicos de transfusão para grandes volumes ⁶ associados ao aparecimento de novos meios de preservação ⁷ permitiram reduzir a morbi-mortalidade intra-operatória a níveis aceitáveis à prática clínica.

O advento da ciclosporina-A ⁸, um potente agente imunossupressor, e sua aprovação pela Food and Drug Administration (FDA-USA) em novembro de 1983, revolucionou o controle da rejeição e permitiu que, a partir daquele ano, o transplante de fígado deixasse de ser uma modalidade experimental passando a ser uma alternativa terapêutica para os pacientes portadores de doença hepática terminal, de acordo com o National Institute of Health (NIH-USA).

O Paciente

De modo geral, os pacientes com indicação de TOF podem ser divididos em dois grupos principais, sendo que o primeiro compreende aqueles que apresentam doença hepatocelular com destruição da arquitetura normal do fígado acompanhada de hipertensão portal e coagulopatia. Estes pacientes têm grau variável de insuficiência hepática, evidenciada por alterações hemodinâmicas (circulação hiperdinâmica), renais (retenção de sódio e água) e neurológicas (encefalopatia), constituindo o grupo de maior risco trans-operatório.

1 Médico Assistente do Grupo de Transplante da Divisão de Anestesia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

2 Médico Residente (R3) do Grupo de Transplante da Divisão de Anestesia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Apoio Financeiro: Fundação do Fígado

Correspondência para André Beer Jr
R Dr Cesário Bastos 29/142 - Bela Vista
09040-330 - Santo Andre - SP

© 1995, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

O segundo grupo compreende os pacientes cuja indicação concentra as patologias que, de modo geral, não produzem modificações importantes naquelas funções anteriormente citadas. Pode ser considerado o grupo de menor risco operatório e é representado, principalmente, pelos pacientes portadores de polineurite amiloidótica familiar, colangite esclerosante e pediátricos.

Tradicionalmente, pacientes portadores de doença hepática recebem a classificação de risco operatório proposta por Child⁹. Com a criação do centro de procura de órgãos, na América do Norte, passaram a receber um código adicional (Tabela I) estabelecido pela *United Network for Organ Sharing* (UNOS/USA-Canadá), que determina a prioridade na destinação dos órgãos obtidos para os pacientes que aguardam transplante na lista de espera.

Tabela I - Codificação de candidatos a transplante hepático (UNOS - *United Network for Organ Sharing* USA-Canadá)

Código	Status
1	trabalhando/estudando/bebê crescendo
2	confinado ao lar; capaz de cuidar-se; bebê sem desenvolvimento, porém estável
3	confinado ao lar; necessitando cuidado profissional; bebê apresentando regressão dos padrões de desenvolvimento
4	internado em enfermaria hospitalar
5	internado em unidade de tratamento intensivo necessitando droga inotrópica venosa
6	necessitando assistência respiratória mecânica
7	receptor temporariamente inativo

Ainda em relação ao paciente, é importante recordar que o transplante de fígado é sempre um procedimento altamente complexo, podendo ser também de difícil controle intra-operatório nos pacientes que apresentam coagulopatia e hipertensão portal, e de execução cirúrgica complicada naqueles que apresentam cirurgia abdominal prévia, principalmente do quadrante superior.

Nos casos em que o receptor é classificado como de difícil controle e de execução cirúrgica complicada, podem ser previstas grandes perdas sangüíneas com necessidade de transfusão em grande velocidade de quantidades superiores a cinco volemias que, em alguns casos, pode ultrapassar 100 litros ou, até mesmo, atingir a cifra de 200 litros.

Pré-operatório

Os pacientes são avaliados por uma equipe multidisciplinar visando determinar as condições clínicas, psicológicas e sociais do candidato. Após uma série de exames, que verificam as funções cardiovascular, pulmonar, renal, metabólica e de coagulação, é possível construir o perfil de cada candidato a receptor, estabelecendo o risco e a prioridade do transplante.

Pacientes em falência hepática fulminante, cujo quadro clínico revela tal gravidade que prevê o óbito em menos de 48 horas, são considerados candidatos a TOF em regime de emergência.

Transplantados nos quais, após a revascularização, os enxertos demonstram incapacidade de reassumir as funções hepáticas normais, necrose hepática por trombose ou rejeição aguda incontrolável, são candidatos preferenciais à primeira doação de órgãos disponível. Os demais candidatos a receptores permanecem aguardando na lista de espera e serão chamados para o transplante segundo critérios de tipo sangüíneo, gravidade, tempo de inclusão na lista e compatibilidade de tamanho entre doador e receptor.

O transplante^{10,11}

De modo geral, os pacientes aguardam pelo TOF junto a suas famílias, vindo ao hospital, quando convocados, no momento em que surge um doador adequado. Assim, na maioria

dos casos, estes pacientes não são submetidos ao período de jejum pré-operatório e, muitas vezes, apresentam alterações metabólicas que não podem ser corrigidas antes da cirurgia devido ao regime de urgência em que estes procedimentos são realizados.

Quando posicionado na mesa operatória, o receptor recebe os cinco eletrodos para monitorização do eletrocardiograma (ECG) em duas derivações (II e V) para detectar distúrbios do ritmo que são freqüentes, principalmente na revascularização do enxerto, e isquemia do miocárdio, que pode ocorrer nos momentos de hipotensão. A seguir, é instalado um cateter venoso calibre 16G no braço direito, o manguito de pressão não-invasiva automática no braço esquerdo e o sensor de oximetria de pulso (SpO₂).

Após a monitorização inicial, o receptor é pré-oxigenado (FIO₂ = 1) por cinco minutos e pré-curarizado (brometo de pancurônio = 0,01 mg/kg). A indução é realizada pela injeção de drogas em seqüência rápida - tionembutal (3 - 5 mg/kg) nos pacientes hemodinamicamente estáveis ou quetamina (1 - 2 mg/kg) naqueles que apresentam tendência acentuada à hipotensão, seguida de succinilcolina (1 mg/kg) para obtenção de relaxamento muscular adequado a intubação orotraqueal. A manobra de Sellick é utilizada em todos os casos e deve estar disponível um bom equipamento de aspiração.

A laringoscopia e introdução do tubo traqueal são realizadas com cuidado para evitar a ocorrência de traumas que possam originar sangramento, difícil de controlar nestes pacientes. Utiliza-se tubo traqueal com balonete de baixa pressão antevendo a necessidade de intubação prolongada, sempre possível após TOF. Entre o tubo traqueal e o circuito de ventilação é posicionado um filtro de retenção de microorganismos que é capaz de impedir a perda de calor e água pela respiração. Neste momento é instalado o sensor do capnógrafo que permitirá a leitura da tensão do CO₂ espirado (PETCO₂).

Outra fonte comum de trauma e sangra-

mento abundante é a passagem da sonda nasogástrica. Para prevenir esta ocorrência, antes da introdução da sonda é utilizado vasoconstritor nasal tópico (fenilefrina 0,5% ou similar) que facilita o procedimento e diminui a freqüência de sangramento.

A cateterização da bexiga é realizada com os cuidados redobrados para evitar traumas, com assepsia rigorosa e drenagem em sistema fechado com graduação para medição contínua do débito urinário.

A manutenção da anestesia é obtida pela inalação de isoflurano em mistura de oxigênio/ar comprimido com FIO₂ > 0,5.

O volume minuto ventilatório é selecionado de modo a obter uma PETCO₂ entre 30 e 40 mmHg. Desde o início da cirurgia, até o momento da revascularização do enxerto, é instituída ventilação controlada com suspiro intermitente para evitar atelectasias, e PEEP (*positive end-expiratory pressure*) > 5 mmHg para prevenir a embolia de ar, um risco elevado na manipulação cirúrgica de vasos dilatados pela hipertensão portal, além da manipulação necessária das veias cava e porta, de grande calibre. Após a revascularização é retirado o PEEP para facilitar o retorno venoso e evitar qualquer grau de congestão do enxerto.

Nos períodos de instabilidade hemodinâmica é interrompida a administração do agente inalatório e, para prevenir o despertar do paciente, são administradas pequenas doses de midazolam (1-2 mg) em *bolus*.

O relaxante muscular de escolha é o brometo de pancurônio, nas doses habituais, devido à maior duração do bloqueio. Em pacientes que apresentam freqüência cardíaca elevada o pancurônio é substituído pelo vecurônio ou atracúrio. Doses suplementares de relaxante muscular são determinadas pelas respostas obtidas com o estimulador de nervo periférico.

A analgesia pode ser complementada pela administração venosa de hipnoanalgésicos de forma contínua ou em bolus.

Como o óxido nitroso (N₂O) é capaz de aumentar o tamanho das bolhas de ar, poten-

cializando os efeitos de uma eventual embolia gasosa, e também aumenta o volume de distensão das alças intestinais, prejudicando a abordagem do campo cirúrgico e dificultando o fechamento da cavidade abdominal, seu uso não é recomendado no TOF.

Para obter a monitorização adequada ao procedimento cirúrgico ainda é necessário cateterizar duas artérias (radiais ou radial/femoral), com cateter calibre 18 ou 20G. O objetivo da dupla punção arterial é permitir que sejam colhidas amostras de sangue para exames laboratorial sem que seja interrompida a medição da pressão arterial sistêmica (PAS). As linhas arteriais são perfundidas com solução salina sob pressão através do sistema de intra-flow (300 mmHg = 5 ml/hora).

No intuito de evitar erros de interpretação dos exames de coagulação, deve ser evitado o uso de heparina na manutenção da linha arterial, pois sempre haverá passagem de quantidades variáveis para a circulação do paciente quando se procede à lavagem do circuito. Também não deve ser colhido sangue para avaliação da coagulação na linha arterial, pois a amostra pode ser contaminada pela heparina da seringa utilizada para gasometria e fornecer resultados falsos que induzirão a erro de diagnóstico e condutas inadequadas.

É necessário a introdução de três cânulas venosas de grande calibre (7 a 8F), uma delas na veia jugular interna direita, com válvula e envoltório protetor estéril para permitir a introdução e manipulação do cateter de termodiluição (Swan-Ganz). A via lateral do introdutor é utilizada para administração de drogas anestésicas e relaxante muscular. As duas outras cânulas destinam-se à reposição volêmica rápida e são posicionadas na jugular interna esquerda (cânula especial de menor comprimento) e no membro superior direito. As cânulas são conectadas a duas vias do dispositivo de infusão rápida de sangue - bomba de rolete capaz de infundir até 1,5 litros de sangue reconstituído e aquecido, por minuto (Tabela II),

sendo que entre a cânula e o circuito da bomba é interposta uma torneira de alto-fluxo (7 - 8F).

Tabela II - Dispositivo de infusão rápida:- reconstituição do sangue

Concentrado de glóbulos	2 unidades
Plasma fresco congelado	2 unidades
NaCl 0,9%	500 ml
Total	1.500 ml

Hematócrito 25 - 28%

Volume do reservatório: entre 3 e 5 litros

Utilizar filtros de 40 μ para encher o reservatório

A administração de volume e reposição volêmica rápida é guiada pelo perfil hemodinâmico do paciente. Devem ser valorizadas as pressões de enchimento das câmaras cardíacas: pressão venosa central (PVC) e pressão ocluída da artéria pulmonar (PoAP). A possibilidade de hipocalcemia durante a infusão rápida de grande quantidade de sangue citratado deve ser lembrada quando ocorre hipotensão a despeito da reposição volêmica manter pressão de enchimento adequada ou quando surgem, de forma aguda, sinais de insuficiência cardíaca. O tratamento é realizado pela administração de cloreto de cálcio (10 mg/kg) e o cálcio iônico sérico (0,96 - 1,40 mmol/L) deve ser monitorado periodicamente.

A monitorização laboratorial consiste na avaliação horária, ou sempre que houver indicação clínica, dos gases sangüíneos (PaO₂, PaCO₂), pH, déficit de base, bicarbonato, saturação de oxigênio, hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht), cálcio ionizado, potássio, sódio, glicemia, contagem de plaquetas, tempo de protrombina (TP), tempo de tromboelastina parcial ativada (TTPa), fibrinogênio e tromboelastograma (TEG).

A verificação das condições de coagulação do sangue, bem como o tratamento das coagulopatias são guiados, principalmente, pelo tromboelastograma ¹² (Figura 1). Este exame foi idealizado com base nas propriedades visco-elásticas do sangue que, durante o processo de coagulação, passa do estado líquido para o sólido com aumento progressivo da viscosidade ¹³. Esta modificação do estado físico

produz, no tromboelastógrafo, um desenho característico que é a tradução gráfica do processo fisiológico da coagulação. Qualquer anormalidade existente no mecanismo inicial de cascata (fatores), na conversão do fibrinogênio em fibrina, na função das plaquetas, na retração normal do coágulo e no aparecimento de fibrinólise são facilmente identificáveis através deste exame que, com apenas 15 minutos, pode fornecer as primeiras informações sobre a qualidade da coagulação do paciente ¹⁴.

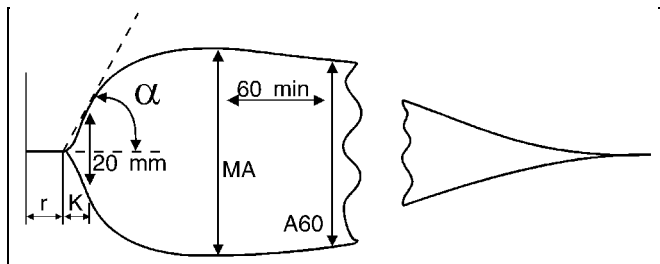


Fig 1 - Representação gráfica de tromboelastograma normal e seus principais componentes.

r= tempo de reação (6-8 min)

k= tempo de coagulação (10-12 min)

α = taxa de formação de coágulo (>50 °)

MA= amplitude máxima (50-70 mm)

A60= amplitude após 60 min. de MA

A reposição de plaquetas é obtida com plaquetas estocadas ou aferese para manter contagem acima de $100.000/\text{mm}^3$, e os fatores de coagulação e fibrinogênio são repostos com plasma fresco congelado. Para repor grande deficiência de fibrinogênio com menor quantidade de volume, deve-se utilizar o crioprecipitado.

Durante o TOF podem ocorrer graus variáveis de fibrinólise primária, principalmente em pacientes com *shunt* porta-sistêmico importante, que deverão ser tratados com a administração venosa de ácido épsilon-aminocapróico.

Um dos muitos problemas do TOF é a perda de calor com o aparecimento de hipotermia que pode atingir os 32°C ao final do período anhepático, produzindo alterações cardiovasculares (inotropismo e cronotropismo negativo, vasoconstrição da microcirculação com distúrbio de perfusão) e da coagulação sangüínea. Portanto utiliza-se colchão térmico (mantido en-

tre $38-40^\circ\text{C}$), filtro para evitar a perda de calor pela respiração, aquecimento dos fluídos de administração venosa e proteção das áreas expostas (pernas, braços e cabeça) com campos cirúrgicos estéreis envolvidos por material plástico.

O transplante pode ser dividido em 3 fases distintas com suas características próprias: (1) dissecação, (2) anhepática e (3) pós-anhepática.

A fase de dissecação compreende a remoção do fígado doente e caracteriza-se pelo intenso sangramento, distúrbios hemodinâmicos e metabólicos que exigem correção rápida e eficiente. A função renal, muitas vezes comprometida, deve ser sustentada pela administração de dopamina ($2\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) durante todo o procedimento cirúrgico e no período pós-operatório imediato.

A fase anhepática começa imediatamente antes da remoção do fígado doente quando é estabelecido o bypass veno-veno entre a circulação infradiafragmática e o coração direito. O sangue da região infradiafragmática é drenado, através de cateterização da veia porta e da veia cava inferior, para a veia axilar esquerda, por um sistema de bypass ativo mantido com bomba centrífuga de demanda. Alguns pacientes toleram bem o clampeamento vascular não apresentando instabilidade hemodinâmica. Entretanto, devem ser selecionados após um teste de clampeamento que permita avaliar as repercussões hemodinâmicas imediatas.

O principal problema desta fase é o desenvolvimento de níveis críticos de hipotermia. Os relatos de hipoglicemia dos primeiros transplantes realizados em Denver não foram confirmados posteriormente por qualquer outro grupo. O conteúdo de glicose do sangue e derivados administrados durante o transplante, associado à diminuição da atividade metabólica causada pela hipotermia, podem ser os fatores responsáveis pelo grau variado de hiperglicemia observado freqüentemente durante o TOF, inclusive no período anhepático.

A fase pós-anhepática, ou neo-

hepática, começa no instante em que o enxerto é revascularizado, produzindo uma queda adicional da temperatura corporal que oscila entre 1 e 2 °C. Imediatamente antes da revascularização aumenta-se a FIO₂ para 1 e no momento da revascularização retira-se o PEEP.

O principal problema desta fase é a síndrome de reperfusão que ocorre em aproximadamente 30% dos pacientes e dura entre 5 e 10 minutos. Caracteriza-se pelo aparecimento de bradicardia, hipotensão, aumento das pressões de enchimento das câmaras cardíacas, queda do débito cardíaco (sinais de insuficiência cardíaca aguda) e da resistência vascular periférica. Esses comemorativos são produzidos, possivelmente, como resultado da entrada na circulação de grande quantidade de potássio, ácido láctico, substâncias vasoativas e cardiodepressoras, a partir do fígado preservado em isquemia hipotérmica (± 4 °C) durante um número variável de horas.

O tratamento da síndrome de reperfusão incluem a administração de cloreto de cálcio (10 mg/kg), bicarbonato de sódio (1 mEq/kg) e o aumento temporário da concentração de dopamina infundida. Nas situações de extrema hiperpotassemia (7 mEq/L) pode ser necessário administrar glicose com insulina ou insulina isoladamente, dependendo do nível glicêmico. Quando a depressão cardiovascular não responde a estas medidas iniciais, administra-se epinefrina (*bolus* de 50 µg ou infusão contínua de 0,01 a 0,1 µg/kg/min) até a reversão do quadro.

Após a reperfusão ainda é necessário proceder à anastomose biliar, realizar a colangiografia, revisar e lavar (soro aquecido) a cavidade, revisar a hemostasia, drenar e fechar a cavidade abdominal, isto se o fígado enxertado apresenta qualidade satisfatória para reassumir suas funções. De outro modo, o aparecimento de coagulopatia e distúrbios metabólicos podem ser os primeiros sinais da necessidade de substituição precoce do enxerto.

Beer Jr A, Rocha JPS, Rocha Filho JA, Borrelli ACG, Ichimura M - Anestesia para

Transplante de Órgãos: II Fígado

UNITERMOS: CIRURGIA, Transplante: fígado

REFERÊNCIAS

01. Welch CS - A note on transplantation of the whole liver in dogs. *Transplant Bull*, 1955; 2: 54.
02. Starzl TE, Marchioro TL et al - Homotransplantation of the liver in humans. *SGO*, 1963; 117: 659-76.
03. Starzl TE, Groth CG, Makowka L - Liver transplantation. *Clio Chirurgical*, 1988; 15: 163-284.
04. Starzl TE, Iwatsuki S et al - Evolution of liver transplantation. *Hepatology*, 1982; 2: 614-36.
05. Denmark SW, Shaw BW et al - Veno-venous bypass without systemic anticoagulation in canine and human liver transplantation. *Surg Forum*, 1983; 34: 380-2.
06. Winter PM, Kang YG - Hepatic transplantation - Anesthetic and perioperative management. New York, Praeger, 1986; p 257.
07. Benichou J, Halgrimson CG, Weil R et al - Canine and human liver preservation for 6 to 18 hr by cold infusion. *Transplantation*, 1977; 24: 407-11.
08. Gerson B - Cyclosporine controversies, em: Therapeutic drug monitoring II: Patient care and applications. *Clinics in Laboratory Medicine*, 1987; 7(3): 669-86.
09. Child CG - The liver and portal hypertension. Philadelphia, WB Saunders, 1964; p. 50.
10. Borland LM, Martin DJ - Anesthesia considerations for orthotopic liver transplantation, em: Brown BR - Anesthesia and transplantation surgery. Philadelphia, F A Davis Co, 1987; p 157.
11. Gelman S, Kang YG, Pearson JD - Anesthetic considerations in liver transplantation, em: Fabian JA - Anesthesia for organ Transplantation. Philadelphia, JB Lippincott Co, 1992, p 115.
12. Kang YG, Martin DJ et al - Intraoperative changes in blood coagulation and thrombelastographic monitoring in liver transplantation. *Anesth Analg*, 1985; 64: 888-896.
13. Zuckerman L, Cohen E et al - Comparison of thromboelastography with common coagulation tests. *Thromb Haemostas*, 1981; 46(4): 752-756.
14. Franz C, Coetzee WJC - The thromboelastographic diagnosis of hemostatic defects. *Surg Annual*, 1981; 13: 75-107.