



**ALBERT EINSTEIN**  
HOSPITAL ISRAELITA

## Diretrizes Assistenciais

**Internação para o Transplante de Fígado:  
Admissão e Acompanhamento pós operatório**

---

Versão eletrônica atualizada em  
2011

## *Internação para o Transplante de Fígado: Admissão e Acompanhamento pós operatório*

### **Rotina na admissão do paciente para o transplante**

1. O enfermeiro coordenador de transplante deverá comunicar ao receptor sobre o potencial doador, para que ele inicie o jejum e se dirija ao HIAE. O enfermeiro encaminha o prontuário ambulatorial para a Unidade Morumbi.
2. Uma vez internado, o paciente será submetido ao exame clínico, por médico da equipe, e receberá visita pré-anestésica. Realizará os seguintes exames:
  - Hemograma
  - Sódio, potássio
  - Uréia, creatinina
  - Glicemia
  - Bilirrubina total e frações
  - Albumina
  - AST, ALT, Fosfatase alcalina
  - Tempo de Protrombina
  - RNI
  - Radiografia de tórax (PA)
  - Eletrocardiograma
3. A enfermeira da Unidade Morumbi informará a internação do paciente aos seguintes setores/ profissionais: anestesiólogos, banco de sangue, UTI, centro cirúrgico, laboratório, e confirmará com a equipe cirúrgica do transplante o horário estimado para o início do procedimento.
4. Discutir com cirurgião e com o anestesióloga a indicação ou contra-indicação para o uso do *cellsaver*.

5. Realizar relatórios PET e PEP da admissão do paciente.
6. Não há necessidade de tricotomia ou cateterização de veia periférica antes da entrada no centro cirúrgico

### CUIDADOS PÓS-TRANSPLANTE

#### Rotina durante internação na UTI

O paciente virá do centro cirúrgico com prescrição médica que será discutida com os médicos intensivistas. Os exames laboratoriais serão solicitados pelo médico da equipe na noite anterior à coleta e sempre discutidos com os médicos da UTI.

**Imunossupressão:** A imunossupressão rotineira baseia-se na utilização inicial de três drogas e se orienta pelos níveis sanguíneos do imunossupressor inibidor da calcineurina.

**Corticóides:** hidrocortisona, 100 mg intravenosa (IV) as 8 e às 20 horas. Assim que for possível a administração por via oral, inicia-se 10 mg de prednisona nos mesmos horários. Após a alta hospitalar, as doses de prednisona são progressivamente reduzidas, em 5mg a cada 15 dias, a partir da 6ª semana, até sua completa retirada no final do terceiro mês. Nos casos de hepatite autoimune, será mantida a dose de 5 a 10 mg, por prazo indeterminado.

**Micofenolato (sódico ou mofetil):** utilizado desde o primeiro dia de pós-operatório, (na dose de 360mg ou 500mg, respectivamente) as 8 e às 20 horas, por sonda nasogástrica ou por via oral.

**Tacrolimo:** Inicia-se com a dose de 0,05 – 0,1 mg/kg/dia, dividida em duas tomadas, por sonda nasogástrica ou por via oral, as 8 e às 20 horas. O início do tacrolimo pode ser postergado em casos de disfunção renal ou infecção não controlada. Assim que iniciado, procura-se ajustar a dose pelos níveis sanguíneos, que deverão estar entre 5 e 10 ng/ml. Caso exista alguma contra-indicação ao uso de tacrolimo, será introduzida ciclosporina em microemulsão (Neoral®), por sonda nasogástrica ou por via oral, na dose de 5 – 10mg/kg/dia dividida em duas doses, as 8 e às 20 horas. Procura-se ajustar a dose pelos níveis

sangüíneos (através da dosagem por anticorpos monoclonais), que deverão estar entre 150 e 250ng/ml. , nos primeiros 6 meses, entre 100 e 200 ng/ml nos 6 meses seguintes e entre 90 e 100ng/ml, após o primeiro ano.

## Drogas Profiláticas

Profilaxia Antibiótica:

Rotina: iniciada no centro cirúrgico durante a indução anestésica e mantida por 48 horas:

- Amoxicilina/clavulanato 1g IV de 8/8 horas + cefotaxima 1g IV de 6/6 horas;
- Nos pacientes alérgicos a penicilina, substituir por ciprofloxacina 400 mg IV de 12/12 horas + metronidazol 500mg IV de 8/8 horas
- Profilaxia para *pneumocystis carinii* e antifúngica, respectivamente: administrada por sonda nasogástrica ou por via oral e mantida pelos primeiros 3 meses:
- *pneumocystis carinii* : co-trimoxazol (400 mg/ 80 mg), em dose única, por sonda nasogástrica ou por via oral, em dias alternados;
- antifúngica: fluconazol 50mg/dia

Prevenção de complicações pépticas: bloqueador de bomba protônica, 40mg endovenoso, ou 20mg por sonda nasogástrica ou por via oral, diariamente. Manter enquanto estiver recebendo corticóides.

## Procedimentos pós-transplante

### Exames laboratoriais na UTI

Diariamente, ou quando necessário:

- Gasimetria arterial
- Uréia
- Creatinina
- Sódio
- Potássio
- AST
- ALT

- Fosfatase alcalina
- Bilirrubinas
- Tempo de Protrombina/ RNI
- Fevereiro - 2009
- Hemograma
- Cálcio
- Lactato
- Nível de tacrolimo
- A coleta de glicemia foi substituída pelo controle de glicemia capilar, com sua frequência adequada a cada paciente e situação.
- RX de tórax PA, na admissão e quando indicado.

#### **Exames laboratoriais na Enfermaria Diariamente, ou quando necessário:**

- Uréia
- Creatinina
- Sódio
- Potássio
- AST
- ALT
- Fosfatase alcalina
- Bilirrubinas totais e frações
- Tempo de Protrombina/ RNI
- Hemograma
- Nível de tacrolimo
- RX de tórax PA, quando indicado.

Os médicos da equipe de transplante hepático são os responsáveis pela solicitação diária dos exames.

#### **Interações Medicamentosas**

As principais delas estão descritas abaixo:

- Ciclosporina/ Tacrolimo

#### Drogas que aumentam seus níveis sanguíneos:

- Eritromicina, cetoconazol, cimetidina, diltiazem, danazol, doxaciclina, nicardipina, tiazídicos, contraceptivos orais, itraconazol, verapamil.

#### Drogas que diminuem os níveis sanguíneos:

- Fenitoína, rifampicina, co-trimoxazol, isoniazida, fenobarbital, carbamazepina, corticóides.

#### Tratamento da Rejeição

Sempre que possível, a rejeição aguda (RA) e/ ou crônica (RC) devem ser confirmadas histologicamente, antes do início do tratamento. A rejeição aguda é classificada histologicamente em três graus: leve, moderado ou grave. Apenas o grau grave implica em tratamento rotineiro. Os casos de RA moderada são avaliados caso a caso para opção de tratamento ou de conduta expectante.

#### Primeiro episódio de Rejeição Aguda (moderada, com indicação de tratamento, ou grave):

- Prednisona oral, 200mg/dia, dividida em duas doses (às 8 e 20h), durante 3 dias consecutivos ou, nos casos de pacientes intubados, hidrocortisona endovenosa, 1g/dia, dividida em duas doses nos mesmos horários e prazo. Após o tratamento reinicia-se a dose habitual de prednisona (20 mg/dia via oral). Os níveis sanguíneos de tacrolimo poderão ser aumentados para 10 a 15 ng/ml.

#### Segundo episódio de Rejeição Aguda (moderada, com indicação de tratamento, ou grave):

Repetir esquema anterior. Discutir aumento do Micofenolato e a manutenção dos níveis sanguíneos de tacrolimo entre 10 a 15 ng/ml.

#### Rejeição Crônica

Verificar níveis sanguíneos de tacrolimo que poderão ser aumentados para 10 a 15 ng/ml. Aumentar a dose do Micofenolato.

#### Tratamento da Leucopenia Pós-Transplante

Drogas que podem causar leucopenia:

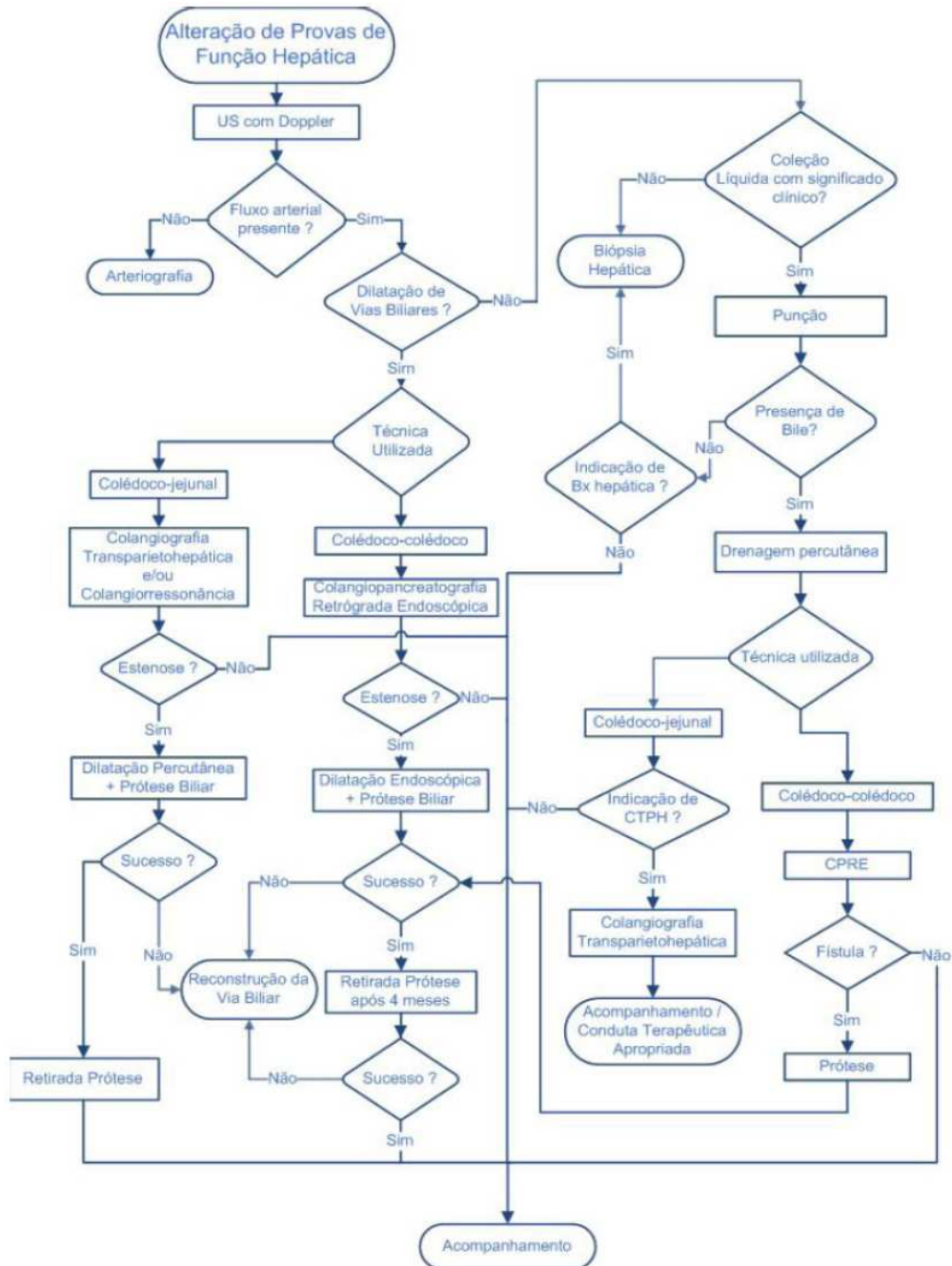
- Micofenolato mofetil ou sódico
- Azatioprina
- Ranitidina
- Fevereiro - 2009
- Co-trimoxazol
- Ganciclovir
- Sirolimus

**Conduta:**

Leucócitos entre 3.000 e 4.000/mm<sup>3</sup>

- reduzir dose de micofenolato pela metade.
- Leucócitos < 3.000/mm<sup>3</sup>: suspender micofenolato, investigar infecção (cmv) e outros medicamentos que possam estar causando a leucopenia. Se a contagem de leucócitos persistir abaixo de 1.000/mm<sup>3</sup> , considerar antibioticoprofilaxia com ciprofloxacina e fluconazol.

## Alterações da Função Hepática



## Infecção por Citomegalovírus (CMV)

A infecção pelo CMV tem seu pico de incidência no período de 30 a 100 dias de pós-operatório, porém pode ocorrer a qualquer momento do pós-transplante. Possui grande

variabilidade clínica, desde síndrome CMV (febre, leucopenia, mialgia, artralgia) até manifestações órgão-específicas (colite; esofagite; gastrite; hepatite; pneumonite; meningoencefalite; miocardite e pancreatite). Fatores de risco: receptor IgG negativo para CMV; retransplante; transplantados por IHAG; infecção por herpes vírus; politransfundidos; desnutridos graves prétransplante; uso de terapia com anticorpos antilinfocíticos; complicações biliares ou vasculares.

#### **Diagnóstico clínico-laboratorial:**

Febre de origem indeterminada; sintomas inespecíficos (mialgia e astenia); sintomas e sinais órgão-específicos (diarréia, náuseas, vômitos e elevação de enzimas hepáticas); citopenias (principalmente leucopenia com linfocitose e presença de atipia linfocitária).

#### **Diagnóstico laboratorial específico: Pré-Transplante**

Todos os candidatos a transplante devem ser testados para anticorpos contra CMV, da classe IgG.

#### **Pós-Transplante**

Preferencialmente realizado por antigenemia para CMV ou PCR quantitativo em sangue. Deve-se salientar que aproximadamente 50% dos casos de CMV gastrintestinal apresentam negatividade pelos métodos citados.

#### **Diagnóstico Histopatológico:**

Exame histológico em biópsias de trato digestivo alto por endoscopia ou baixo (retal), ou ainda biópsias hepática ou pulmonar na suspeita de infecção órgão-específica. Corpos de inclusão para cmv são freqüentemente observados na biópsia hepática, no momento da doença. Se o coagulograma permitir, deve ser realizada biópsia hepática quando há suspeita de infecção por cmv no enxerto. Na suspeita de doença por cmv associada à diarréia, uma biópsia retal será de utilidade. A ausência de inclusões virais não afasta a possibilidade de doença pelo cmv.

#### **Tratamento da infecção ativa:**

- Ganciclovir (5mg/Kg de peso, 12/12 horas, IV, por 14 a 21 dias).
- Foscarnet (90mg/Kg de peso, 12/12 horas, IV, por 14 a 21 dias). Utilizado em casos de resistência ao ganciclovir (caracterizada por não regressão dos sintomas e da viremia após tratamento com doses adequadas do ganciclovir).
- Imunoglobulina policlonal (500mg/Kg de peso/dia, durante 7 dias): Utilizada em casos de resistência viral aos dois anteriores.
- Deve-se proceder à redução ou suspensão do micofenolato durante o tratamento, a depender da gravidade da infecção. Da mesma forma deve-se reduzir a dose do corticóide em 50%.
- O tempo de duração dependerá da regressão dos sintomas bem como da comprovação de clareamento da viremia (antigenemia para CMV ou PCR realizado no 12º e no 19º de tratamento, quando necessário).
- Correção de dose de ganciclovir na insuficiência renal: de acordo com clearance de creatinina (CC) e terapia dialítica:

\_ CC > 80ml/min: 5mg/Kg de peso, IV, 12/12 horas.

\_ CC 50-79ml/min: 2,5mg/Kg de peso, IV, 12/12 horas.

\_ CC 25-49ml/min: 2,5mg/Kg de peso, IV, a cada 24 horas.

\_ CC 10-25ml/min: 1,25mg/Kg de peso, IV, a cada 24 horas.

\_ CC < 10ml/min: 1,25mg/Kg de peso, IV, três vezes por semana.

\_ Dose em hemodiálise convencional: 1,25mg/Kg de peso, IV, três vezes por semana, doses após HD.

\_ Dose em hemodiafiltração veno-venosa contínua (CVVHDF): 5mg/Kg de peso, IV, a cada 48 horas.

- Situação especial: receptores com sorologia IgG negativa pré-transplante deverão realizar antigenemia semanal, a partir do 7º PO até o primeiro mês; quinzenal até o terceiro mês PO; e mensal até o 6º mês PO. Em caso de positividade deve-se proceder ao tratamento (preemptivo) devido ao alto risco de ocorrência de doença invasiva. VII - "Check-list" para a alta hospitalar do paciente transplantado

- Educação / orientação ao paciente quanto aos medicamentos e horários a serem administrados (“automedicação”);
- Cartão pessoal do paciente para controle de horários das medicações (devidamente preenchido);
- Orientação sobre as consultas de retorno ambulatorial;
- Agendamento da primeira consulta de retorno ambulatorial VIII - Possíveis efeitos colaterais dos imunossupressores

### Nefrotoxicidade

1. Inibidores da calcineurina (tacrolimo e ciclosporina) freqüentemente podem causar disfunção renal, que pode ser exacerbada com o uso de outras drogas nefrotóxicas. Os antiinflamatórios não hormonais (AINH) podem precipitar a falência renal e não devem ser administrados em pacientes sob uso de tacrolimo ou ciclosporina.
2. Durante os primeiros 3 meses pós-transplante, os níveis de tacrolimo devem ser mantidos entre 8 e 10 ng/ml. Entretanto, ajustes na dose podem ser necessários, como: aumento na rejeição e redução na nefrotoxicidade.
3. Para pacientes com mais de 3 meses de transplante, não há um limite inferior para os níveis de tacrolimo ou ciclosporina, desde que a função hepática seja satisfatória e não tenha ocorrido episódio de rejeição prévia.
4. Pacientes com níveis de creatinina > 2 mg/dl e que não respondam à redução na dose do inibidor da calcineurina, podem ser candidatos à total suspensão do tacrolimo/ciclosporina e reajuste nas doses do Micofenolato.

### Neurotoxicidade

Cefaléia, tremores e parestesia são comuns e habitualmente respondem à redução da dose. Tacrolimo pode causar mudança do comportamento e quadros de psicose. Ciclosporina pode causar crise epiléptica. Obs: a hipomagnesemia, em decorrência do uso de tacrolimo, também pode causar alterações neurológicas.

### Diabetes

Tacrolimo pode causar hiperglicemia, especialmente quando utilizado em associação com corticóide. Este efeito colateral é dose dependente e freqüentemente reversível com a retirada do corticóide. Alguns pacientes podem desenvolver *diabetes mellitus*, necessitando de tratamento com hipoglicemiantes orais ou insulina.

### Hipertensão

Anlodipina e felodipina são as drogas de escolha para o controle da hipertensão associada ao uso dos inibidores da calcineurina. Caso não haja resposta ao tratamento ou intolerância à droga, pode se optar pelos inibidores da ECA ou antagonistas de receptores da angiotensina II. Diuréticos de alça são efetivos em casos de sobrecarga de volume, porém, podem piorar a função renal. Diuréticos tiazídicos não devem ser usados.

### Hiperlipidemia

Pacientes transplantados de fígado apresentam um risco aumentado para doenças cardiovasculares. Além de orientações com relação ao estilo de vida, tais como redução do peso, dieta adequada, atividade física regular, controle da pressão arterial e orientações quanto ao tabagismo, devem ser dosados anualmente os níveis de colesterol e triglicérides.

### **Conversão de tacrolimo para ciclosporina em casos toxicidade intratável**

Suspender o tacrolimo e, após 24 horas, introduzir a ciclosporina Neoral® na dose de 5 – 10mg/kg/dia, divididos em duas doses, às 8 e 20 horas, com o objetivo de manter os níveis sanguíneos entre 150 e 250 ng/ml.