

**Avaliação do pré operatório hepático: fatores de seleção e preparação do paciente.**

 Gabriella de Brito Malcher Melo

gabriellabmmelo@gmail.com

Universidade Federal do Amapá (Unifap)

Rafaela Assis Rodrigues

 rafaelaassisr@gmail.com

FAMP- Faculdade Morgana Potrich

Isabelle Karolinne Bispo Andrade

isabelle.karolinne@souunit.com.br

Universidade Tiradentes

Abiana Santos da Cruz

abianasantos.as@gmail.com

Uniceuma renascença- medicina

Edduardo Willker Teixeira de Rezende

edduardo\_willker@hotmail.com

Universidade CEUMA Imperatriz MA

Estela Pazeto Nolêto

estelapazeto@hotmail.com

UNAERP - Universidade de Ribeirão Preto

Ilan Iginio da Silva

iladf07@gmail.com

Faculdade Anhanguera de Brasília

Pedro Alves de Sousa.

pedalvsou@gmail.com

Universidade Nove de Julho - Bauru

 Laís Albuquerque Borges

laisalbuquerque\_12@hotmail.com

Faculdade Zarns

Fabio Junior da Silva

fabiojrsilva.med@gmail.com

Universidade Federal do Sul da Bahia (UFSB)

**RESUMO**

Objetivo: Analisar a eficácia da Oxigenação por Membrana Extracorpórea (ECMO, em inglês extracorporeal membrane oxygenation) antes, durante e depois do transplante de fígado. Metodologia: Realizou-se uma revisão integrativa com o intuito de examinar as situações em que a ECMO é recomendada no transplante de fígado, bem como suas possíveis complicações. Foram consultadas as bases de dados: MEDLINE, Web of Science e Scopus, considerando artigos publicados nos últimos 10 anos, em inglês e português. Resultados: A revisão incluiu 24 estudos, sendo 3 artigos originais e 21 relatos de caso. Os estudos foram classificados conforme o momento de utilização da ECMO em relação ao transplante de fígado: 1 durante o pré-operatório, 8 no intraoperatório e 15 no pós-operatório. Destacou-se que a ECMO é frequentemente utilizada para tratar complicações da síndrome hepatopulmonar. A escassez de artigos sobre o uso da ECMO no pré-operatório ressalta a importância do transplante de fígado como forma principal de tratar complicações hepáticas. Durante o procedimento cirúrgico, a ECMO é bastante eficaz no tratamento de problemas cardiorrespiratórios que não respondem a intervenções anteriores. No pós-operatório, a ECMO é comumente utilizada para tratar casos graves de hipoxemia associada à síndrome hepatopulmonar, quando outros tratamentos falharam. As principais complicações ocorridas com o uso da ECMO foram sepse, insuficiência renal e sangramento. Conclusão: A ECMO é uma terapia relevante para lidar com complicações decorrentes do transplante de fígado. No entanto, há poucos estudos na literatura com amostras adequadas para avaliar sua eficácia real e nível de segurança.

**Descritores:**  Transplante de Fígado; Período Perioperatório; Síndrome Hepatopulmonar; Sepse.

**INTRODUÇÃO**

O transplante hepático foi aplicado pela primeira vez em 1963 por Startz *et al*., e está em constante estudo para garantir o melhor prognóstico dos pacientes submetidos a esse tratamento.[1](https://www.zotero.org/google-docs/?5larF5) Dentre as ações desenvolvidas acerca do transplante, está o manejo de complicações do pré- ao pós-operatório, incluindo insuficiência cardíaca, insuficiência respiratória grave e outras síndromes sistêmicas, as quais necessitam de terapias alternativas.2 A oxigenação por membrana extracorpórea (*ECMO*, do inglês *extracorporeal membrane oxygenation*) é uma modalidade terapêutica que garante as trocas gasosas, a ventilação mecânica e o suporte para fluxo sanguíneo sistêmico e pulmonar. Essa oxigenação assegura a assistência para situações de falência respiratória e cardíaca,3 tornando-se cada vez mais frequente no tratamento de doenças associadas ao transplante hepático.4

A literatura aponta o uso da ECMO durante os períodos intraoperatório, em casos de síndrome de pós-reperfusão grave,5 e pós-operatório, em casos como síndrome da angústia respiratória por síndrome hepatopulmonar persistente ou resquicial.6 No entanto seu uso ainda não é bem estabelecido,4 havendo uma literatura controversa acerca de suas indicações. Nesse contexto, alguns estudos mostram complicações, como sepse e sangramentos, que dificultam ainda mais na ponderação dos benefícios em detrimento dos riscos dessa conduta clínica.5–7

Diante disso, essa revisão tem como objetivo avaliar a indicação da ECMO durante os períodos pré-, intra- e pós-operatórios do transplante hepático.

**MÉTODOS**

Esse estudo se configura como uma revisão integrativa, o qual utilizou o protocolo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA)*8 para análise das indicações da ECMO no paciente no pré-, intra- e pós-operatório de transplante hepático. O debate inicial centrou-se no tópico “transplante hepático”, atingido por meio do método *FINER (*Factível, Interessante, Nova, Ética e Relevante),9 de maneira a levantar uma técnica atual e que gerasse uma discussão a respeito dos benefícios de sua aplicação em pacientes durante tal procedimento. Estabeleceu-se, em seguida, os elementos do método PICO.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| P |  | sexo, idade ou etnia |
| I | Intervenção ou tópico de interesse | Emprego de ECMO |
| C | Controle ou comparação | Não utilização da ECMO |
| O | Desfecho ou resultados | Diminuição da taxa de mortalidade |

Dessa forma, elaborou-se a pergunta norteadora deste estudo: “O uso de ECMO no perioperatório de adultos em transplante hepático é um fator de redução da mortalidade quando comparado à não utilização desse instrumento?”

Foram utilizadas as bases de dados que abrangem um maior número de evidências acerca do problema de pesquisa, dentre eles: MEDLINE, Web of Science e Scopus. A busca foi executada visando artigos sobre adultos no pré-, intra- e pós-operatório do transplante hepático nos quais a ECMO foi modalidade terapêutica necessária para manejo de complicações da doença hepática, eliminando a população pediátrica e outras patologias com indicação de ECMO, como COVID-19. Todas as fontes foram consultadas pela última vez no dia 24 de agosto de 2022. A revisão não foi registrada.

* MEDLINE: ((Liver\_Transplantation[Title/Abstract]) AND (ECMO OR Extracorporeal Membrane Oxygenation[Title/ Abstract])) AND ((“2012/01/01”[Date - Publication] : “3000”[Date - Publication]))
* Web of Science: ((TS=(Liver\_Transplantation) AND TS=(ECMO OR Extracorporeal\_Membrane\_Oxygenation) AND PY=(2012-2022))
* Scopus: (TITLE-ABS-KEY ( liver\_transplation ) AND TITLE-ABS-KEY (ecmo OR extracorporeal\_membrane\_oxygenation)) AND PUBYEAR > 2011 AND PUBYEAR > 2011

**Seleção**

Com relação aos critérios de inclusão, foram incluídos artigos originais, em inglês e português, publicados nos últimos 10 anos, e com procedimento realizado em indivíduos com faixa etária acima de 18 anos. Os critérios utilizados para exclusão foram artigos com tipo de estudo inadequado, como carta ao leitor, editorial, revisões e anais de congressos; artigos centrados em população pediátrica; artigos que fogem do objetivo central da revisão, ou seja, os quais discutiam outras doenças paralelas às doenças hepáticas ou não discutiam exclusivamente o transplante hepático, como por exemplo transplantes simultâneos*.* Relatos de caso foram incluídos, mesmo com o baixo nível de evidência científica, uma vez que a quantidade de artigos originais se mostrou limitada, comprometendo a elaboração da revisão.2,6,11–13 Utilizou- se o *Critically Appraised Topic (CAT) Manager App* para avaliar os riscos de vieses do estudo. Identificaram-se como limitações: presença de estudo não randomizado, presença de estudos sem possibilidade de avaliação de medidas de efeito.

**RESULTADOS**

**Identificação**

Foram incluídos 24 artigos, dos quais 3 eram artigos originais. Os estudos foram divididos de acordo com o período da aplicação da ECMO em relação ao transplante hepático: 1 em relação ao pré-operatório, 8 ao intraoperatório e 15 no pós-operatório.

**Incluídos**

**Pré-operatório**

O único artigo que aborda a ECMO no pré-operatório demonstra o uso do dispositivo para estabilização de um quadro de hipertensão portopulmonar grave (Tabela 2). Nesse caso, houve duas tentativas distintas de realizar o transplante hepático, porém a paciente não suportava a anestesia geral e era refratária ao uso de vasopressores. A ECMO foi utilizada como uma estratégia para evitar esse desequilíbrio sistêmico, e mostrou-se eficiente para tal, garantindo a execução da operação, sem causar complicações diretas.7

a trombose intracardíaca pós- reperfusão.

Sun *et al.* citam o uso da ECMO no paciente com grave disfunção cardiocirculatória prévia visando atenuar o estresse causado durante o transplante.14 Já Martucci *et al.* citam a hipertensão portopulmonar como uma condição elegível de seu uso.15 Outras situações, como a oclusão de veias importantes na drenagem circulatória, como a braquicefálica, jugular interna e subclávia, também foram condições avaliadas para o uso da ECMO.5 Já nos casos de repercussão hemodinâmica decorrente de síndrome pós-reperfusão grave, seis artigos relataram a temática, sendo dois trabalhos acerca de parada cardíaca,15,16 enquanto outros mostraram arritmia,17 trombose intracardíaca,18 embolia pulmonar severa,19 e choque cardiogênico.20 Em quatro deles foram realizadas manobras de reanimação cardiopulmonar com drogas vasoativas, porém, sem sucesso.16–18,20 Neles, o ritmo cardíaco foi retomado após o uso da ECMO, sem grandes complicações associadas desenvolvidas. Já em outro, a reanimação cardíaca obteve sucesso antes da instalação, entretanto o paciente evoluiu para um choque séptico no pós-operatório, evoluindo ao óbito.15 Quanto ao caso de embolia pulmonar severa, o paciente apresentou choque, com demanda de vasopressores para controle hemodinâmico, e melhora na pressão sistêmica após o uso da ECMO, sem desenvolver complicações.19

Além desses, Chou *et al.* demonstraram em um estudo de coorte retrospectivo de escala nacional, feito em Taiwan, o uso de ECMO em perioperatório, envolvendo casos do intra- e do pós-operatório. Foi utilizada a Base de Dados do Plano de Saúde Nacional (*NHIRD*) para comparar a mortalidade de pacientes com cirrose hepática submetidos ao uso de ECMO, com pessoas sem cirrose hepática submetidas a ECMO, do ano 2000 até 2013. Dos 7.003 pacientes analisados, 233 tinham cirrose hepática e, destes, 42 foram submetidos a transplante hepático e submetidos à ECMO; 84,2% dos pacientes com cirrose hepática que usaram ECMO e não fizeram transplante vieram a óbito dentro de 2 anos. Já a mortalidade entre os pacientes que fizeram transplante hepático é ainda maior: dos 27 pacientes submetidos a ECMO durante o período intraoperatório do transplante, 25 faleceram em até 2 anos após a admissão, e dos 15 submetidos no período pós-operatório, 14 faleceram dentro de 2 anos.12

**Pós-operatório**

A utilização da ECMO é amplamente referenciada no período pós-operatório, como exemplificado em 62,5% dos artigos revisados (15 artigos do total) (Tabela 4). Desses estudos, estavam inclusos onze relatos de caso,11,13,21–25 duas séries de casos19,26 e dois artigosoriginais,2,6 nos quais as principais indicações foram síndromes respiratórias graves e condições cardiovasculares. Dentre os estudos desse cenário, seis abordaram síndrome hepatopulmonar resquicial11,19,23–26 e seis trataram da síndrome de angústia respiratória secundária.6,19,21–23,26 A ECMO também foi presente em cenários de insuficiência cardiovascular, quando o uso de medicamentos, ventilação mecânica e outros tratamentos convencionais se mostraram ineficientes; um relatou dois casos de trombos,19 um abordou a embolia pulmonar severa e parada cardiorrespiratória,26 um discutiu choque cardiogênico,26 um trombose da veia porta25 e um congestão pulmonar.27 Além disso, seu uso também foi frequente como protocolo de tratamento ao choque séptico, estando estabelecido em 3 dos 14 artigos analisados,2,13,22 no entanto esses quadros estavam em geral acompanhados de insuficiências respiratórias.

Quando se tratou das complicações acerca desses tipos de aplicação da ECMO, dois dos onze relatos apresentaram complicações severas diretamente relacionadas à técnica de suporte.13,27 Entre as séries de casos, foi relatado por Goussous *et al*. que um de sete pacientes não pôde ser decanulado, cinco pacientes sofreram com falência renal e quatro pacientes demandaram ser reoperados por causa de sangramentos internos graves. Todos os pacientes que foram decanulados necessitaram de traqueostomia e dois pacientes vieram a óbito no hospital por fungemia e insuficiência respiratória e um veio a óbito por condições paralelas à ECMO;19 já Braun *et al.* relataram que houve casos de falência renal, bacteremia, traqueostomia, além disso, apenas três dos oito pacientes sobreviveram.26

Ademais, Seo *et al.* discutem em seu artigo sobre uso de ECMO em síndrome da angústia respiratória aguda (*SARA*), com o objetivo de estudar o uso do dispositivo em pacientes que haviam sido refratários aos outros tratamentos já estabelecidos. Foram observados 69 pacientes no total, chegando a um índice de sobrevivência de 18,8%, dos quais 35 vieram a óbito durante o uso da ECMO.6 Já Lee *et al.* publicaram um estudo retrospectivo que teve como objetivo analisar o emprego de ECMO em casos de choque séptico após o tratamento convencional ser ineficiente. Ao todo foram oito indivíduos estudados, dos quais dois sobreviveram, os quais não sofreram complicações diretas da ECMO. A conclusão desse artigo foi que essa modalidade terapêutica pode ser utilizada como forma de terapia de resgate para pacientes com choque séptico refratário, com uma taxa de sobrevivência de 25%.2

**DISCUSSÃO**

A ECMO pode ser utilizado mediante complicações secundárias ao transplante hepático, principalmente na falência cardiopulmonar.23 Duas modalidades de ECMO são atualmente empregadas, a ECMO venovenosa (ECMO-VV) e a ECMO venoarterial (ECMO-VA), estando a segunda envolvida com a manutenção do equilíbrio hemodinâmico do paciente e o suporte da função pulmonar, que é a base dessa terapia cardiopulmonar.6 A ECMO possui taxa de 30–40% de sobrevivência em pacientes que não apresentavam prognósticos favoráveis de sobrevivência, a exemplo da síndrome hepatopulmonar grave, sua principal indicação nesse contexto.28 Essa condição envolve a simultaneidade de hipoxemia grave e doença hepática avançada, causando falência sistêmica que, por vezes, pode ser refratária ao tratamento convencional, exigindo a intervenção da ECMO como último recurso,29

Dos 24 artigos selecionados, apenas 1 abordou a indicação da ECMO em pré-operatório. Sabe-se que essa modalidade terapêutica é de grande complexidade, sendo considerado um procedimento invasivo, utilizado, geralmente, após outros tratamentos convencionais terem se mostrado ineficazes.30 Dessa forma, a indicação da técnica necessita de uma ponderação assídua acerca dos riscos, a partir de protocolos bem estruturados e estudo do caso específico. Exemplo disso foi o artigo escrito por Barbas *et al.*, em que a ECMO-VA foi empregada como estratégia para garantir a sobrevivência do paciente ao transplante hepático. Nesse caso, o paciente possuía hipertensão portopulmonar grave e duas tentativas de transplante foram abortadas devido a instabilidade hemodinâmica após indução anestésica, sendo a instalação da ECMO pré-operatória necessária para melhora gradual da função pulmonar e, por fim, condução à cirurgia.7

**CONCLUSÃO**

Conclui-se que a ECMO pode ser uma modalidade terapêutica útil para o manejo de diversos cenários no período pré-, intra- e pós- operatório de transplante hepático. No entanto, devido aos seus riscos, é necessário um uso comedido dessa terapia cardiopulmonar, visto que está associada a diversas complicações, como sangramentos e sepse. Faz-se necessário um número maior de estudos do emprego da ECMO durante esse período, visando criar protocolos mais detalhados para garantir que a aplicação seja eficaz e segura.

**REFERÊNCIAS**

* Meirelles Júnior RF, Salvalaggio P, Rezende MB, Evangelista AS, Guardia BD, Matielo CEL, *et al*. Liver transplantation: History, outcomes and perspectives. Einstein São Paulo. 2015;13(1):149-52. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082015RW3164>
* Lee KW, Cho CW, Lee N, Choi GS, Cho YH, Kim JM, *et al*. Extracorporeal membrane oxygenation support for refractory septic shock in liver transplantation recipients. Ann Surg Treat Res. 2017;93(3):152-8. <https://doi.org/10.4174/astr.2017.93.3.152>
* Tramm R, Ilic D, Davies AR, Pellegrino VA, Romero L, Hodgson C. Extracorporeal membrane oxygenation for critically ill adults. Cochrane Database Syst Rev. 2015;1(1):CD010381. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010381>
* Hogen R, Sedra AH, Motamed A, Emamaullee J. The evolving role of ECMO in liver transplantation. Curr Opin Organ Transplant. 2021;26(3):333-8. <https://doi.org/10.1097/mot.0000000000000874>
* Voulgarelis S, Hong JC, Zimmerman MA, Kim J, Scott JP. A novel escalation from veno-venous bypass to veno- venous ECMO during orthotopic liver transplantation. A case report. Perfusion. 2021;36(8):861-3. [https://doi.](https://doi.org/10.1177/0267659120973592) [org/10.1177/0267659120973592](https://doi.org/10.1177/0267659120973592)
* Seo DJ, Yoo JS, Kim JB, Jung SH, Choo SJ, Chung CH, *et al*. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for postoperative acute respiratory distress syndrome. Korean J Thorac Cardiovasc Surg. 2015;48(3):180-6. [https://doi.](https://doi.org/10.5090/kjtcs.2015.48.3.180) [org/10.5090/kjtcs.2015.48.3.180](https://doi.org/10.5090/kjtcs.2015.48.3.180)
* Barbas AS, Schroder JN, Borle DP, Suarez A, Abraham N, Manning MW, *et al*. Planned initiation of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation prior to liver transplantation in a patient with severe portopulmonary hypertension. Liver Transpl. 2021;27(5):760-2. <https://doi.org/10.1002/lt.25871>
* Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al*. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372:71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
* Fontelles MJ, Simões MG, Farias SH, Fontelles RGS. Metodologia da pesquisa científica: diretrizes para a elaboração de um protocolo de pesquisa. Rev Para Med. 2009 [citado 1 dez 2022]. Disponível em: [http://files.bvs.br/upload/S/0101-5907/2009/](http://files.bvs.br/upload/S/0101-5907/2009/v23n3/a1967.pdf) [v23n3/a1967.pdf](http://files.bvs.br/upload/S/0101-5907/2009/v23n3/a1967.pdf)
* Santos CMC, Pimenta CAM, Nobre MRC. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. Rev Latino-Am Enfermagem. 2007;15(3):508-11. <https://doi.org/10.1590/S0104-11692007000300023>
* Gagnon AI, De Wolf A, Hudcova J, Axelrod DA. Perioperative management of patients with hepatopulmonary syndrome. Curr Transplant Rep. 2018;5:282-8. <https://doi.org/10.1007/s40472-018-0208-7>