

INCIDÊNCIA DA SÍNDROME PÓS-REPERFUSÃO EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE HEPÁTICO NA ERA MELD: UMA REVISÃO NARRATIVA

Palavras-Chave: Síndrome pós-reperfusão, transplante hepático, MELD, instabilidade hemodinâmica, isquemia-reperfusão

Autores(as):

Bruna Fukui Umeta (FCM/UNICAMP)
Prof.^a Dra. Derli Conceição Munhoz (FCM/UNICAMP) - Orientadora
Prof. Dr Marcos de Simone Melo (FCM/UNICAMP) - Coorientador

INTRODUÇÃO

O transplante hepático ortotópico (THO) é tratamento padrão para pacientes com doença hepática terminal (1). A introdução do escore MELD (Model for End-Stage Liver Disease) otimiza a alocação de órgãos ao priorizar pacientes com maior gravidade clínica, ao construir um escore contínuo, permitindo uma estratificação mais granular dos candidatos em espera (2,3). Apesar disso, complicações como a síndrome pós-reperfusão (SPR) persistem como desafios relevantes no intraoperatório.

A síndrome pós reperfusão (SPR) é descrita por Aggarwal et al. como uma diminuição da pressão arterial média (PAM) maior que 30% abaixo do valor basal do paciente, com duração de pelo menos um minuto, ocorrendo durante os primeiros cinco minutos após a reperfusão do fígado transplantado. Atualmente, devido a diferentes definições a incidência da SPR varia de 3.4% a 77.4% (4,5). Ainda que seja um fenômeno prevalente nos transplantes ortotópicos de fígado, a fisiologia complexa do SPR não é totalmente compreendida. A SPR está associada aos piores prognósticos de pacientes transplantados (4,5,6). Assim, com essa revisão narrativa, buscamos analisar a prevalência da SPR em pacientes transplantados na era MELD, descrever sua fisiopatologia, identificar fatores de risco e discutir estratégias de manejo. Isso se mostra necessário, uma vez que o número de pacientes na fila de transplante hepático aumenta progressivamente e o número de doadores não é compatível. Nesse cenário, é preciso potencializar o sucesso do transplante.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura baseada em artigos indexados nas bases PubMed, SciELO, Scopus e Lilacs, publicados entre 2001 e 2024. Utilizaram-se os descritores: “síndrome pós-reperfusão”, “transplante hepático” e “MELD”. Foram selecionados 10 artigos com dados sobre incidência, fisiopatologia, diagnóstico, fatores de risco e desfechos clínicos.

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da SPR ainda não é totalmente compreendida (6,7,8). A reperfusão do enxerto provoca influxo abrupto de sangue frio, ácido e hipercalêmico, além da liberação de substâncias vasoativas, espécies reativas de oxigênio (ROS) e citocinas pró-inflamatórias como TNF- α , IL-1 e IL-8 (6,7,9). Gao, Cai e Dong afirmam que a lesão por isquemia e reperfusão (IRI) é central na gênese da SPR. Durante o período isquêmico, ocorre disfunção mitocondrial, inativação da bomba Na⁺/K⁺-ATPase, acúmulo de lactato e ativação de lisossomos. Após a reperfusão, há liberação de citocinas pró-inflamatórias que ativam o sistema complemento. Assim, ocorre uma resposta inflamatória sistêmica, levando a instabilidade hemodinâmica e, conseqüentemente, ao desenvolvimento da SPR

DEFINIÇÃO E INCIDÊNCIA

Inicialmente descrita como colapso cardiovascular após a reperfusão (8). A SPR passou a ser definida, segundo Aggarwal et al., como queda $\geq 30\%$ da PAM em relação à fase anepática, persistente por pelo menos 1 minuto e ocorrendo nos primeiros 5 minutos após a reperfusão (5,6,7,8,9). No presente estudo, adotamos essa definição. Hilmi et al. propuseram a classificação em SPR leve (queda $< 30\%$ da PAM e/ou FC, duração < 5 min, sem vasopressores contínuos) e grave (queda $\geq 30\%$, necessidade de vasopressores ou fibrinólise prolongada).

A incidência da SPR varia amplamente (3% a 75%), reflexo da ausência de critérios universais, diferentes estratégias de manejo, técnicas cirúrgicas, condições do receptor e na origem do fígado do doador (5,6,7,8,9). Na era MELD, essa variação persiste, porém mostra incidência elevada (7). Ademais, o aumento do número de transplantes com enxertos de doadores com critérios expandidos (EDC) pode contribuir para a manutenção da taxa de SPR, uma vez que enxertos mais vulneráveis (10).

FATORES DE RISCO

Os fatores de risco para SPR são múltiplos e envolvem características do receptor, do doador, das técnicas cirúrgicas e dos aspectos anestésicos. Em relação ao receptor: score MELD elevado, hiponatremia, disfunção renal, acidose, uso prévio de vasopressores, anemia, coagulopatia, frequência cardíaca elevada e baixa pressão venosa central (5,6,7,8,9). Quanto ao doador, idade avançada, esteatose hepática, tempo prolongado de isquemia fria e quente, e aqueles provenientes de doadores após parada cardíaca são considerados de maior risco (5,6,7,8,9). Técnica cirúrgica clássica está associada a maior instabilidade hemodinâmica (5,6,8). Estratégias como a reperfusão simultânea da veia porta e artéria hepática, ou a reperfusão retrógrada da VCI, mostraram-se protetoras. Por fim, o uso de sevoflurano parece estar associado a menor incidência de SPR do que o propofol (5).

IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

A SPR está relacionada a pior prognóstico: maior mortalidade intra-hospitalar, disfunção precoce do enxerto, maior tempo de ventilação mecânica, internação em UTI e necessidade de reoperações, especialmente por hemorragia. Também está associada a disfunção renal aguda, eventos cardíacos graves e maior risco de delírio pós-operatório (5,6,7,9).

DISCUSSÃO

A síndrome pós-reperfusão (SPR) representa um desafio significativo no transplante hepático, persistindo mesmo após a adoção do sistema MELD para alocação de órgãos (2,3). A fisiopatologia da SPR é complexa e ainda não completamente compreendida (6,7,8). Sua incidência varia amplamente (3% a 75%), reflexo da ausência de definição padronizada e das diferenças entre pacientes, doadores e técnicas cirúrgicas (5,6,7,8,9). Fatores de risco incluem escore MELD elevado, disfunção renal, hiponatremia e alterações hemodinâmicas no receptor, além de características do doador, como idade, esteatose e tempo de isquemia. Técnicas cirúrgicas, assim como as estratégias de reperfusão e de preservação também influenciam na ocorrência da SPR (5,6,7,8,9). A SPR está associada a pior prognóstico, maior morbimortalidade, tempo de ventilação mecânica e disfunção precoce do enxerto (5,6,7,9). A padronização diagnóstica e estratégias preventivas individualizadas são essenciais para reduzir seu impacto e melhorar os desfechos pós-transplante.

BIBLIOGRAFIA

- 1) MEIRELLES JÚNIOR, R. F. et al. Liver transplantation: history, outcomes and perspectives. **Einstein (São Paulo)**, v. 13, n. 1, p. 149–152, mar. 2015.
- 2) Aiello FI, Bajo M, Marti F, Gadano A, Musso CG. Model for End-stage Liver Disease (MELD) score and liver transplant: benefits and concerns. *AME Medical Journal*, v. 2, p. 168–168, nov.2017.
- 3) RUF, A.; DIRCHWOLF, M.; FREEMAN, R. B. From Child-Pugh to MELD score and beyond: Taking a walk down memory lane. **Annals of Hepatology**, v. 27, n. 1, p. 100535, 1 jan. 2022.
- 4) Bukowicka B, Akar RA, Olszewska A, Smoter P, Krawczyk M. The occurrence of postreperfusion syndrome in orthotopic liver transplantation and its significance in terms of complications and short-term survival. *Ann Transplant*. 2011;16:26–30
- 5) GAO, Q.; CAI, J.-Z.; DONG, H. A Review of the Risk Factors and Approaches to Prevention of Post-Reperfusion Syndrome During Liver Transplantation. **Organogenesis**, v. 20, n. 1, 4 ago. 2024.
- 6) SAHMEDDINI, M. A. et al. Risk factors of the post-reperfusion syndrome during orthotopic liver transplantation: a clinical observational study. **BMC Anesthesiology**, v. 22, n. 1, 2 abr. 2022.
- 7) AYDINLI, Bahar et al. Postperfusion Syndrome in Cadaveric Liver Transplantations: A Retrospective Study. *Turkish Journal of Anaesthesiology and Reanimation*, [S.l.], v. 44, p. 128–133, 2016.
- 8) BOGGI, Umberto et al. Prediction, prevention, and treatment of post reperfusion syndrome in adult liver transplantation: a comprehensive review. *Organogenesis*, [S. l.], v. 18, n. 1, p. 1–15, 2022

- 9) CHUNG, In Seok; KIM, Ha Young; SHIN, Young Hoon; KO, Justin Seok; GWAK, Mi Sook; SIM, Woo Seog; KIM, Gaab Soo; LEE, Suk-Koo. Incidence and predictors of post-reperfusion syndrome in living donor liver transplantation. *Clinical Transplantation*, v. 26, n. 4, p. 539–543, 2012
- 10) HILMI, Ibtesam et al. The impact of postreperfusion syndrome on short-term patient and liver allograft outcome in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Liver Transplantation*, [S.l.], v. 14, n. 4, p. 504–508, 2008