
Manejo da dor no transplante hepático

Larissa Santana de Jesus*, Raquel Pereira de Souza**

O transplante hepático é considerado o tratamento de escolha para os casos de doença hepática em estágio terminal¹. O primeiro transplante hepático foi realizado em 1963, nos Estados Unidos. Desde então, o número de transplantados aumenta a cada ano. No Brasil, segundo dados do ABTO (Associação Brasileira de Transplante de Órgãos), foram realizados 2.050 transplantes de fígado durante o ano de 2020, uma redução de 9% quando comparado com o ano anterior². Tal fato pode ser explicado pela pandemia de Covid-19, afetando toda população brasileira, e mais especificamente alguns grupos, como os pacientes em lista de espera para transplante, resultando na diminuição da taxa de doação e transplante em todo país². Esta queda na taxa de transplantes está relacionada aos riscos de infecção ao paciente imunossuprimido, à necessidade de realizar triagem clínica e laboratorial de Covid-19 para o doador e ao impacto da pandemia nos recursos de saúde³.

De forma geral, devido à natureza complexa dos transplantes de órgãos abdominais, o manejo da dor pós-operatória permanece sendo um componente subestimado⁴. Sabe-se que, entre as cirurgias abdominais, o transplante de fígado é a mais extensa em termos de duração e estresse para o paciente, com grande incisão abdominal e uso de múltiplos afastadores, que contribuem para a dor pós-operatória¹. No entanto, curiosamente, as dores pós-transplante de fígado são menos acentuadas do que as apresentadas em outras cirurgias abdominais, como a colecistectomia e ressecção hepática^{1,5}.

Durante a cirurgia, na fase de dissecação do fígado a dor tende a ser mais intensa, pois neste momento há o processo de separação das estruturas circundantes⁵. Já na fase do implante, a dor é diminuída visto que o órgão do doador não tem conexões nervosas com o receptor. Além disso, o novo fígado geralmente tem um tamanho menor e a retirada do líquido ascítico contribui para a redução da distensão abdominal⁵.

O controle farmacológico da dor pós-operatória deste tipo de cirurgia está relacionada ao funcionamento do enxerto, fluxo sanguíneo hepático, atividade diminuída de enzimas metabolizadoras de fármacos e fração diminuída de fármaco ligado às proteínas plasmáticas⁵. Existem também fatores relacionados a alterações farmacocinéticas secundárias à doença hepática e à imunossupressão, porém existem poucos estudos que investigaram o efeito da terapia imunossupressora no controle algico pós-transplante de fígado⁵.

Acredita-se que os fatores fisiológicos responsáveis pela moderação da dor no transplante hepático sejam de natureza multifatorial. A liberação de componentes, como o fator de liberação de corticotrofina (CRF), é capaz de produzir analgesia em situações inflamatórias, por meio da liberação de opioides endógenos. De fato, níveis aumentados de encefalinas estão associados à

redução do uso de opioides no pós-operatório, demonstrando que podem contribuir para a redução da dor vivenciada por esses pacientes⁴.

A analgesia adequada é importante para acelerar a recuperação pós-operatória, influenciando inclusive na mobilização precoce e melhora da função respiratória do paciente. O resultado é um desmame precoce do ventilador e consequente redução da quantidade de sedativos, podendo contribuir também na melhora do fluxo sanguíneo esplênico e hepático, o que acelera a recuperação do enxerto⁵.

Entretanto, apesar dessa grande relevância clínica, faltam diretrizes de consenso e políticas nacionais sobre o manejo farmacológico da dor no transplante hepático. A abordagem prática varia entre diferentes centros de transplante e levam em consideração a experiência adquirida e características locais⁶. Na maioria dos protocolos pós-operatórios para o controle agudo da dor ocorre uma combinação de opioides intravenosos e orais⁴. Porém, este uso deve ser cauteloso devido aos efeitos colaterais apresentados e ao risco de encefalopatia hepática⁶.

Sendo assim, novas alternativas para gerenciar a dor têm sido implementadas. A analgesia multimodal - abordagem farmacológica de tratamento da dor que combina grupos específicos de medicamentos para alívio da dor - tem sido preconizada nos tratamentos das dores pós-operatórias. O tratamento combinado com outros componentes de analgesia tem resultado na redução do uso de opioides (fentanil, remifentanil, morfina, buprenorfina, tramadol e oxicodona)^{7,8}. Nesse contexto, cetamina e clonidina são às vezes usadas para aumentar os efeitos dos opioides^{4, 8}. Em muitos pacientes, analgesia combinada, por exemplo, com dipirona ou paracetamol em baixa dose (< 2g ao dia) mais tramadol até 300mg ao dia é uma opção razoável e segura para o período pós-operatório imediato, com superioridade analgésica em comparação a seus componentes isolados e sem toxicidade adicional⁶. Outras opções raramente utilizadas incluem a analgesia peridural e o bloqueio do plano transversal abdominal^{4,8}.

Também é importante considerar que pacientes com insuficiência hepática em estágio terminal apresentam dor devido a sua condição clínica, e podem ter feito uso de opioides no momento que estavam em lista de espera⁹. Já existem estudos que relacionam este uso no período pré-operatório a um maior risco de complicações no período pós-transplante⁹.

Diante disso, torna-se fundamental que ocorra uma abordagem individualizada da terapêutica analgésica oferecida aos pacientes transplantados de fígado. As necessidades e o tipo de medicamentos indicados variam de acordo com o momento perioperatório (pré, intra e pós-operatório) e influenciam na manifestação de outros aspectos importantes na recuperação após a cirurgia. O manejo da analgesia multimodal tem ganhado força, mas é necessário que sejam desenvolvidos mais estudos significativos acerca do tema.

Referências:

1. Wilke TJ, Fremming BA, Brown BA, Markin NW, Kassel CA. 2020 Clinical Update in Liver Transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021 Feb 6;S1053-0770(21)00100-2. doi: 10.1053/j.jvca.2021.02.005. Epub ahead of print. PMID: 33653578; PMCID: PMC7865096.
2. Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado (2013-2020). Registro Brasileiro de Transplante, XXVI N°4- Anual. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos, 2020. Disponível em: <https://site.abto.org.br/publicacao/xxvi-no-4-anual/>. Acesso em: 30 de Abril de 2021.
3. Kumar D, Manuel O, Natori Y, et al. COVID-19: A global transplant perspective on successfully navigating a pandemic. *Am J Transplant.* 2020;20(7):1773-1779. doi:10.1111/ajt.15876.
4. Chadha R, Pai SL, Aniskevich S, McClain R, Egan B, Webb C, Sakai T. Nonopioid Modalities for Acute Postoperative Pain in Abdominal Transplant Recipients. *Transplantation.* 2020 Apr;104(4):694-699. doi: 10.1097/TP.0000000000003053. PMID: 31815897.
5. Feltracco P, Carollo C, Barbieri S, Milevoj M, Pettenuzzo T, Gringeri E, Boetto R, Ori C. Pain control after liver transplantation surgery. *Transplant Proc.* 2014 Sep;46(7):2300-7. doi: 10.1016/j.transproceed.2014.07.023. Erratum in: *Transplant Proc.* 2015 Sep;47(7):2304. PMID: 25242774.
6. Amaral B, Vicente M, Pereira CSM, Araújo T, Ribeiro A, Pereira R, Perdigoto R, Marcelino P. Approach to the liver transplant early postoperative period: an institutional standpoint. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2019 Oct-Dec;31(4):561-570. doi: 10.5935/0103-507X.20190076. PMID: 31967233; PMCID: PMC7009000.
7. Kutzler HL, Gannon R, Nolan W, Meisterling L, Cech M, Gleason D, Uzl J, Rochon C, Maneckshana B, Serrano OK, Riley J, OSullivan D, Urtasun Sotil E, Einstein M, Sheiner P. Opioid Avoidance in Liver Transplant Recipients: Reduction in Postoperative Opioid Use Through a Multidisciplinary Multimodal Approach. *Liver Transpl.* 2020 Oct;26(10):1254-1262. doi: 10.1002/lt.25847. Epub 2020 Aug 31. PMID: 32657478.
8. Milan Z. Analgesia after liver transplantation. *World J Hepatol.* 2015 Sep 28;7(21):2331-5. doi: 10.4254/wjh.v7. i21.2331. PMID: 26413222; PMCID: PMC4577640.
9. Randall HB, Alhamad T, Schnitzler MA, et al. Survival implications of opioid use before and after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2017;23(3):305-314. doi:10.1002/lt.24714.

* Aluna de doutorado da UFBA

** Aluna de mestrado da UnB