

# HIPÓXIA ENTRE OS PACIENTES NA LISTA DE ESPERA PARA TRANSPLANTE DE FÍGADO

*Hypoxia among patients on the liver-transplant waiting list*

Lucas Souto **NACIF**, Wellington **ANDRAUS**, Kathryn **SARTORI**, Carlos Marlon **BENITES**, Vinicius Rocha **SANTOS**, Joel Avancini **ROCHA-FILHO**, Luiz Carneiro **D'ALBUQUERQUE**

Trabalho realizado na Divisão de Transplantes de Fígado e Órgãos do Aparelho Digestivo, Hospital das Clínicas, Departamento de Gastroenterologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

**DESCRIPTORIOS** - Transplante de fígado. Hipoxemia. Lista de espera para transplante de fígado. Síndrome hepatopulmonar.

## Correspondência:

Lucas Souto Nacif  
E-mail: lucasnacif@usp.br

Fonte de financiamento: não há  
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 13/09/2013  
Aceito para publicação: 17/12/2013

**HEADINGS** - Liver transplantation. Hypoxemia. Liver-transplant waiting list. Hepatopulmonary syndrome

**RESUMO - Racional:** A síndrome hepatopulmonar é formada por tríade clínica com doença do fígado, dilatação vascular intrapulmonar e alterações nos gases sanguíneos. Esta condição está presente em 4-32% dos pacientes com cirrose. **Objetivo:** Analisar as alterações gasométricas nos pacientes em lista de espera de transplante de fígado. **Método:** Foram estudados dados clínicos de 279 pacientes na lista de espera para transplante hepático em maio de 2013. Foram analisados aspectos demográficos, gasometria arterial e achados de imagem que determinam a doença pulmonar (hipoxemia) nestes pacientes cirróticos. Os valores médios e desvios-padrão foram utilizados para examinar as variáveis normalmente distribuídas. **Resultados:** Houve alta prevalência de homens (68%); a idade média foi de 51 ( $\pm 5,89$ ) anos; e a razão predominante para listar para o transplante foi cirrose pelo vírus C. O MELD médio foi de  $16 \pm 5,89$ , sem priorização ou situação especial. O tipo de sangue mais comum foi O, 129 casos (46%) e a média do índice de massa corporal foi  $25,94 \pm 4,58$ . Com relação aos exames de gasometria arterial, observou-se 214 pacientes com  $\text{PaO}_2 < 90$  mmHg, 80 com  $\text{PaO}_2 < 80$  mmHg e 39 com  $\text{PaO}_2 < 50$  mmHg, e em relação à saturação de  $\text{O}_2$ , 50 pacientes  $< 90\%$ , 33 pacientes  $< 80\%$  e 10 pacientes  $< 50\%$ . **Conclusão:** Observou-se alta taxa de hipoxemia nos pacientes em lista de transplante de fígado; devido à elevada gravidade e morbidade, sugere-se melhor seguimento e suporte terapêutico aos doentes hipoxêmicos na lista de espera para o transplante de fígado.

**ABSTRACT - Background:** Hepatopulmonary syndrome is formed by a triad of liver disease, intrapulmonary vascular dilatation and changes in blood gases. This condition is present in 4-32% of patients with cirrhosis. **Aim:** To analyze the blood gas changes data of patients in liver-transplant waiting list. **Method:** Clinical data of 279 patients in liver transplantation waiting list in May 2013 were studied. Overall patient was analyzed by the demographic aspects, laboratorial and image findings on exams that determine lung disease (hypoxemia) in these cirrhotic patients. The mean values and standard deviations were used to examine normally distributed variables. **Results:** There was a high prevalence of male patients (68%); the mean age was  $51(\pm 5,89)$  years, and the predominant reason for listing was hepatitis C cirrhosis. The MELD score mean was  $16 \pm 5,89$ , without prioritization or special situation. The most common blood type was O in 129 cases (46%) and the mean of body mass index was  $25,94 \pm 4,58$ . Regarding arterial blood gas tests was observed 214 patients with  $\text{PaO}_2 < 90$  mmHg, 80 with  $\text{PaO}_2 < 80$  mmHg and 39 with  $\text{PaO}_2 < 50$  mmHg. In relation to  $\text{O}_2$  saturation, 50 patients had  $< 90\%$ , 33  $< 80\%$  and 10  $< 50\%$ . **Conclusion:** Was observed a high rate of hypoxemia in patients on waiting list liver transplant. Due to the high severity and morbidity, is suggested better monitoring and therapeutic support to hypoxemic patients on liver transplant waiting list.

## INTRODUÇÃO

A síndrome hepatopulmonar (SHP) é definida com a tríade clínica de doença hepática, dilatação vascular intrapulmonar e hipoxemia. Ela está presente em 4% a 32% dos pacientes com cirrose. A sua fisiopatologia ainda não está bem estabelecida, mas especula-se combinação de fatores, tais como desequilíbrio na resposta dos receptores de endotelina, a remodelação microvascular pulmonar e a predisposição genética, levando à dilatação vascular intrapulmonar e translocação bacteriana<sup>7,1, 5,10</sup>

Inicialmente, a hipoxemia responde à suplementação de oxigênio de baixo fluxo; mas, ao longo do tempo, há necessidade de maior suplementação de oxigênio. Atualmente nenhuma intervenção farmacológica melhora a oxigenação arterial ou altera o curso da SHP. Assim, o transplante de fígado é a única opção terapêutica eficaz para a resolução<sup>10,11</sup>

O objetivo deste estudo foi avaliar as alterações gasométricas nos pacientes na lista de espera para transplante de fígado.

## MÉTODO

O estudo foi aprovado pelo Conselho de Ética e Pesquisa institucional cumprindo todos os requisitos para estudos retrospectivos em seres humanos.

Foram estudados os dados clínicos de 279 pacientes em lista de espera para o transplante de fígado em Maio de 2013. Todos foram analisados pelos aspectos demográficos, gasometria arterial e achados de imagem em exames que determinam a doença pulmonar (hipoxemia) nestes pacientes cirróticos.

A análise estatística foi realizada utilizando GraphPad Prism Software®. As diferenças foram consideradas significativas quando  $p < 0,05$ . Os dados foram apresentados como média  $\pm$  desvio-padrão para as variáveis contínuas.

## RESULTADOS

Houve alta prevalência de homens (68%); a idade média foi de 51 ( $\pm$  5,89) anos; a principal causar para listar o paciente foi cirrose hepatite C. O valor MELD médio foi de  $16 \pm 5,89$ , sem priorização ou situação especial. O tipo de sangue mais comum foi o tipo sanguíneo O em 129 casos (46%) e a média do índice massa corporal foi  $25,94 \pm 4,58$ .

### Análise gasometria arterial

Com relação à gasometria arterial, observou-se 214 pacientes com  $\text{PaO}_2 < 90$  mmHg, 80 com  $< 80$  mmHg e 39 com  $< 50$  mmHg. A saturação de oxigênio ( $\text{Sat O}_2$ ) era em 50 pacientes  $< 90\%$ , em 33  $< 80\%$  e em 10  $< 50\%$ . (Figura 1)

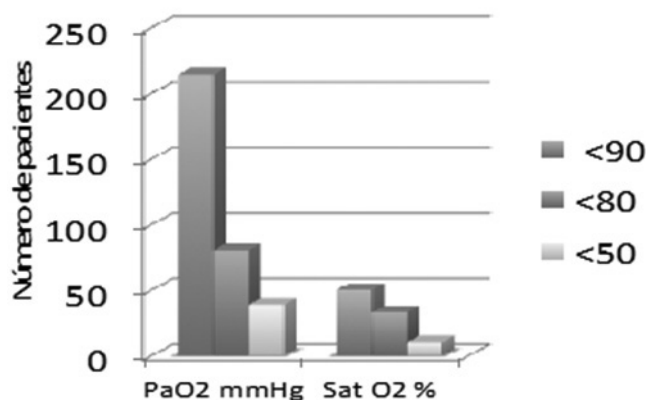


FIGURA 1- Análise do sangue arterial em todos os pacientes em lista de espera para o transplante de fígado

## DISCUSSÃO

Observaram-se valores elevados de dessaturação nesta população. Diagnósticos diferenciais devem ser pensados excluindo dentre as doenças pulmonares as com achados clínicos que simulem doenças pulmonares de hepatopatas em fase terminal.

SHP pode normalmente ser diagnosticada com testes não-invasivos. Elevado gradiente alveolar-arterial e diminuição da oxigenação na gasometria arterial ocorre devido à dilatação da microvascularização pulmonar levando ao shunt, e ocasionando alteração na ventilação e perfusão pulmonares<sup>10,11,6,4,9</sup>

A maioria dos pacientes com SHP são assintomáticas, particularmente se diagnosticados durante a avaliação para o transplante de fígado. Alguns casos desenvolvem início insidioso com dispneia<sup>4,2</sup>. Os sintomas respiratórios são comuns na fase final da doença hepática, devido à má condição física, tabagismo, ascite ou outra doença pulmonar associada<sup>10, 2</sup>

Estudo radiográfico de tórax, tomografia computadorizada de tórax e testes de função pulmonar são muitas vezes realizados para avaliar a dispneia em cirrose e durante as avaliações para o transplante de fígado<sup>2</sup>. Comumente, os resultados da radiografia de tórax são normais na SHP, mesmo quando a hipoxemia é grave. Não há tratamento medicamentoso disponível eficaz para SHP, embora um certo número de substâncias têm sido estudadas em humanos e animais<sup>10</sup>. Vários relatos da utilização de TIPS tem mostrado progresso acentuado, mas com nenhum benefício efetivo<sup>8</sup>. A suplementação com oxigênio é eficaz para melhorar a dispneia.

Finalmente, o transplante de fígado é o único tratamento eficaz para pacientes com SHP; resolução completa das anormalidades nas trocas gasosas é relatado em  $> 80\%$  dos pacientes<sup>4,9</sup>. No entanto, um estudo prospectivo recente relatou que aqueles pacientes com SHP grave ( $\text{PaO}_2$  de  $< 50$  mm Hg) tem aumento acentuado da mortalidade no pós-operatório<sup>10, 2</sup>.

## CONCLUSÃO

Observou-se alta taxa de hipoxemia nos pacientes em lista de transplante de fígado e, devido à elevada gravidade e morbidade, sugere-se melhor seguimento e suporte terapêutico aos doentes hipoxêmicos na lista de espera para o transplante de fígado.

## REFERÊNCIAS

1. Fallon MB: Mechanisms of pulmonary vascular complications of liver disease: hepatopulmonary syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2005, 39(4 Suppl 2):S138-142.
2. Fallon MB, Krowka MJ, Brown RS, Trotter JF, Zacks S, Roberts KE, Shah VH, Kaplowitz N, Forman L, Wille K et al: Impact of hepatopulmonary syndrome on quality of life and survival in liver transplant candidates. *Gastroenterology* 2008, 135(4):1168-1175.
3. Fallon MB, Zhang J: The lung in liver disease: old problem, new concepts. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 2013, 124:250-262.
4. Krowka MJ, Fallon MB: Liver transplantation for hepatopulmonary syndrome (HPS): what is the MESSAGE? *Am J Transplant* 2008, 8(5):911-912.
5. Luo B, Tang L, Wang Z, Zhang J, Ling Y, Feng W, Sun JZ, Stockard CR, Frost AR, Chen YF et al: Cholangiocyte endothelin 1 and transforming growth factor beta1 production in rat experimental hepatopulmonary syndrome. *Gastroenterology* 2005, 129(2):682-695.
6. Machicao VI, Fallon MB: Hepatopulmonary syndrome. *Semin Respir Crit Care Med* 2012, 33(1):11-16.
7. Palma DT, Fallon MB: The hepatopulmonary syndrome. *J Hepatol* 2006, 45(4):617-625.
8. Paramesh AS, Husain SZ, Shneider B, Guller J, Tokat I, Gondolesi GE, Moyer S, Emre S: Improvement of hepatopulmonary syndrome after transjugular intrahepatic portasystemic shunting: case report and review of literature. *Pediatr Transplant* 2003, 7(2):157-162.
9. Rodríguez-Roisin R, Krowka MJ: Hepatopulmonary syndrome—a liver-induced lung vascular disorder. *N Engl J Med* 2008, 358(22):2378-2387.
10. Zhang J, Fallon MB: Hepatopulmonary syndrome: update on pathogenesis and clinical features. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012, 9(9):539-549.
11. Rodríguez-Roisin R, Krowka MJ, Hervé P, Fallon MB, Committee ETFP-HVDPS: Pulmonary-Hepatic vascular Disorders (PHD). *Eur Respir J* 2004, 24(5):861-880.