

Indicações e contra-indicações no transplante hepático pediátrico

¹ Gilda Porta

² Marise H C Tofoli

¹ Prof Livre Docente Dep. de Pediatria USP, médica do grupo de transplante hepático do Hospital Sirio Libanês e AC Camargo Cancer Center. Responsável pela unidade de Hepatologia Pediátrica do Instituto da Criança HC-FMUSP

² Mestre em Saúde da Criança e Adolescente da Unicamp
Preceptora dos residentes de pediatria do Hospital Infantil de Goiás
Diretora de eventos da Sociedade Goiana de Pediatria

RESUMO

Avanços nas técnicas cirúrgicas e nos imunossupressores propiciaram melhor prognósticos dos pacientes eleitos para transplante hepático pediátrico. Muitas dúvidas ainda surgem quanto as indicações de transplante. É importante ressaltar que na infância o tempo de desconpensão hepática pode ocorrer de forma mais rápida que no adulto. E os principais sintomas são : colestase progressiva, encefalopatia, ascite, sangramento por varizes de esôfago, síndrome hepatopulmonar, desnutrição, infecções de repetição, disfunção hepática, prurido incapacitante e retardo no crescimento e desenvolvimento.

Palavras-chave: transplante hepático, crianças e indicações.

ABSTRACT

Advances in surgical techniques and immunessupressores result in better prognosis of patients elected to pediatric liver transplant. Many questions still arise as the transplant indications . Notes that in childhood the liver failure can occur faster than in adults. The main symptons are: progressive cholestasis, encephalopathy , ascites, bleeding of esophageal varices , Hepatopulmonary syndrome, malnutrition , recurrent infections , liver dysfunction , disabling itching and delayed growth and development.

Keywords: Liver transplantation , children and indications.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o transplante hepático tornou-se um tratamento efetivo e amplamente aceito para a população pediátrica com doença hepática crônica avançada, doenças metabólicas com ou sem comprometimento hepático e hepatite fulminante. Nos últimos 15 anos, houveram grandes avanços em virtude do desenvolvimento de variações das técnicas cirúrgicas, aparecimento de novos imunossupressores e melhor controle das infecções pós cirurgia, além da maior disponibilidade de

órgãos destinados às crianças. Estes fatores foram decisivos para aumentar a sobrevida pós-operatória e o acesso de maior número de candidatos ao transplante. O que resultou em um aumento em mais de 10 vezes o número de crianças e adolescentes pós transplante hepático comparado com aqueles pré transplante.

Desenvolvimento

Nas doenças hepáticas da infância, o intervalo entre diagnóstico, disfunção e desconpensão hepáticas é, frequentemente, mais curto quando

comparado às hepatopatias no adulto. Outro aspecto particular é o acometimento da criança em um período crítico de crescimento e desenvolvimento, do que decorre o caráter mais urgente do transplante pediátrico, para que possíveis déficits possam ser evitados ou revertidos. Mais recentemente, o diagnóstico precoce de algumas doenças metabólicas, com ou sem comprometimento neurológico, também são indicação de transplante¹.

Na população pediátrica, 80% das mortes causadas por falência hepática ocorrem antes dos 2 anos de vida. A maioria das crianças que necessitam de transplante hepático podem apresentar sinais ou sintomas que inclui hepato/esplenomegalia, colestase progressiva, encefalopatia, ascite, sangramento por varizes de esôfago, síndrome hepatopulmonar, desnutrição, infecções de repetição, disfunção sintética (tempo de protrombina prolongado, hipoalbuminemia), hiperesplenismo, prurido incapacitante e retardo no crescimento e desenvolvimento. As doenças hepáticas que levam ao transplante de fígado em crianças podem ser classificadas em oito grupos^{1,2,3}:

1. Doença hepática crônica. Ex: atresia de vias biliares.
2. Insuficiência hepática aguda grave. Ex: hepatites virais, Doença de Wilson.
3. Doenças metabólicas não diagnosticadas evoluindo para falência hepática. Ex: tirosinemia, galactosemia.
4. Doenças metabólicas não cirróticas localizadas no fígado. Ex: Def ciclo de ureia, acidemias orgânicas, doença do xarope de bordo.
5. Tumores hepáticos. Ex : Hepatoblastoma.
6. Doenças em que não existe tratamento clínico ou cirúrgico eficaz. Ex: erros inatos do metabolismo, neoplasias hepáticas primárias irresssecáveis).
7. Doenças que resultam em má qualidade de vida, desnutrição e falha do crescimento/desenvolvimento. Ex: Sd de Alagille com prurido intratável e/ou falha decrescimento.
8. Prognóstico de sobrevivida menor que 1 a 2 anos. Ex: Atresia de vias biliares extrahepática.

No acompanhamento da criança com hepatopatia deve ser dada atenção especial ao seu crescimento e desenvolvimento. A desnutrição é encontrada, principalmente, na doença colestática,

que leva a má absorção de gorduras e vitaminas lipossolúveis. Crianças bem controladas do ponto de vista nutricional apresentam menores mortalidade e risco de infecção após o transplante.

A avaliação de gravidade desses pacientes é dada pelo PELD (Pediatric End-Stage Liver Disease), aplicado para crianças de até 12 anos, que é calculado por fórmula logarítmica das seguintes variáveis: peso, altura, albumina, bilirrubina e coeficiente internacional normatizado (RNI) e tem como finalidade detectar crianças com maior probabilidade de óbito em 3 meses.

A principal indicação na infância é a atresia de vias biliares (AVB). Casos não tratados nos 2 primeiros meses de vida ou tratados sem sucesso progridem para cirrose biliar e necessidade de transplante hepático. Doenças metabólicas não identificadas nos primeiros meses de vida como galactosemia, tirosinemia podem evoluir rapidamente para falência hepática necessitando urgentemente de transplante hepático. Recentemente a doença do xarope de bordo, que na maioria das vezes é diagnosticada ainda no primeiro ano de vida evolui rapidamente com alterações neurológicas, a indicação de transplante de fígado deve ser feita ainda no primeiro ano de vida, evitando-se piora neurológica⁴.

Não existe contra-indicação absoluta ao transplante, porém alguns fatores pré-transplante diminuem a chance de sucesso do procedimento como: encefalopatia avançada (grau IV); sepse; disfunção de múltiplos órgãos; malignidade extra-hepática; infecção ativa não controlada por HIV; doença cardiovascular grave; doença mitocondrial, neuropatias graves e problemas psicossociais.

Nesse último encontro do ESPGHAN⁵ realizado em Atenas, em maio de 2016, o professor Martin Burdelski, discorreu sobre as contra-indicações absolutas e relativas do transplante hepático. Os principais tópicos abordados foram infecções, doenças sistêmicas metabólicas, associação com outras doenças como hematológicas e oncológicas, além de complicações das próprias doenças hepáticas e neurológicas. Ficou evidente que infecções sistêmicas devem ser controladas e as terapias antibióticas, antivirais e antifúngicas devem ser completadas antes de indicar o transplante, e nos casos de infecção por HIV não há contra-indicação absoluta. A tuberculose pode dificultar o manejo da imunossupressão pós-transplante, porém não contra-indica o procedimento.

Algumas doenças sistêmicas podem recorrer após o transplante como por exemplo a doença de Niemann-Pick tipo C, Síndrome do histiócito azul marinho e glicogenose tipo 4; porém a possibilidade de recorrência não estabelece contraindicação absoluta. Exceção se aplica aos pacientes com glicogenose tipo 4 que tiverem acometimento cerebral ou cardíaco graves; estes devem ser excluídos da fila de transplante.

Doenças hematológicas como a doença falciforme², não contraindicam o procedimento, mas alguns estudos mostram a possibilidade de perda do enxerto no pós-operatório e portanto, esses pacientes devem ser acompanhados criteriosamente pelo hematologista.

Nos casos de insuficiência hepática associados cardiopatia congênita, o professor sugere primeiro a realização do transplante e posterior correção da cardiopatia, se possível.

Cerca de 6-9 % dos pacientes com doença hepática avançada apresentam síndrome hepatopulmonar; nesses casos o transplante está contraindicado quando o paciente tiver pressão pulmonar em níveis acima de 35 mmHg.

Entre as contraindicações que devem ser discutidas caso a caso estão: a falência de múltiplos órgãos, tumores extrahepáticos e grave retardo neuropsicomotor.

Em síntese, fica evidente que com todos os avanços, não há, ainda, uma regra a ser seguida, mas que os casos devem ser avaliados e discutidos com a equipe de hepatologistas e cirurgiões em conjunto para melhor desfecho desses pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gillis JH, Satapathy SK, Parsa L, Sylvestre PB, Dbouk N. Acute Sickle Hepatic Crisis after Liver Transplantation in a Patient with Hb SC Disease. *Case Reports in Transpl* 2015; PMID 761740.
2. Mekeel KL, Langham MR Jr, Gonzalez-Peralta R, Fujita S, Hemming AW. Transplantation in Children With Sickle-Cell Disease. *Liver transpl* 2007; 13:505-8.
3. Yi-Ping Z, Yan-Min C, Matro E, Ren-Biao C, Zhi-Nong J, Yi-Ping M, et al. Primary hepatic angiosarcoma: A report of two cases and literature review. *World J Gastroenterol* 2015 May; 21(19):6088-96.
4. Vega PJ, Llanillo LH. Transplante hepático pediátrico. In Silva LR, Ferreira CT e Carvalho E. *Hepatologia em pediatria*. Barueri, SP: Manole; 2012. p. 773-96.
5. 49th Annual Meeting of European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition; 2016, maio 25-28; Atenas, Grecia.

Recebido em 30/08/2016
Revisado em 20/09/2016
Aceito em 30/09/2016

Autor Correspondente:

Carlos Alberto Nogueira de Almeida
Rua São José, 2591 - Ribeirão Preto-SP - CEP 14025180
Fone: 16 3877 5034
Email: dr.nogueira@me.com