



Principais complicações infecciosas no pós-operatório de transplante hepático: desafios diagnósticos e estratégias terapêuticas e profiláticas

Main infectious complications in post-liver transplant surgery: diagnostic challenges and therapeutic and prophylactic strategies

Principales complicaciones infecciosas en el postoperatorio del trasplante hepático: desafíos diagnósticos y estrategias terapéuticas y profiláticas

Gabriel De Moura Fernandes¹, Isabela Alcântara Freitas¹, Lucia Helena Ferreira Vasconcelos¹, Danielle Furtado de Oliveira¹, Nathalia Lopez Duarte^{1,2,3}.

RESUMO

Objetivo: Analisar as principais complicações infecciosas no pós-operatório de transplante hepático e suas respectivas profilaxias, com foco nas infecções bacterianas, fúngicas, virais, parasitárias e por organismos multirresistentes. **Revisão bibliográfica:** As infecções bacterianas são frequentemente causadas por patógenos como *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, e a profilaxia para estas doenças inclui o uso de antibióticos perioperatórios e medidas de controle de infecção hospitalar. As infecções fúngicas, com destaque para os fungos *Candida* spp. e *Aspergillus* spp., são prevenidas com antifúngicos profiláticos e controle ambiental rigoroso. Infecções virais como as causadas pelo citomegalovírus (CMV), vírus de Epstein-Barr (EBV) e as hepatites B e C exigem monitoramento contínuo e profilaxia antiviral. As infecções parasitárias, embora menos comuns, podem ser graves e requerem profilaxia específica para parasitas como *Toxoplasma gondii* e *Strongyloides stercoralis*. Infecções por organismos multirresistentes representam um desafio crescente, com necessidade de estratégias de controle de infecção rigorosas e uso criterioso de antibióticos. **Considerações finais:** O estudo destaca a importância de uma abordagem multidisciplinar e integrada para o manejo das infecções no pós-operatório de transplante hepático, embora a resistência crescente aos antimicrobianos apresente uma limitação significativa para o tratamento eficaz.

Palavras-chave: Transplante hepático, Período pós-operatório, Complicações infecciosas, Antibioticoterapia, Profilaxia.

ABSTRACT

Objective: To analyze the main infectious complications in the postoperative period of liver transplantation and their respective prophylaxes, with a focus on bacterial, fungal, viral, parasitic, and multidrug-resistant organism infections. **Literature review:** Bacterial infections are often caused by pathogens such as *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*, and prophylaxis for these diseases includes perioperative antibiotic use and hospital infection control measures. Fungal infections, particularly from *Candida* spp. and *Aspergillus* spp., are prevented with prophylactic antifungals and strict environmental control. Viral infections, such as those caused by cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV), and hepatitis B and C, require continuous monitoring and antiviral prophylaxis. Parasitic infections, although less common, can be severe and require specific prophylaxis for parasites like *Toxoplasma gondii* and *Strongyloides stercoralis*. Infections by multidrug-resistant organisms represent a growing challenge, requiring strict infection control strategies and judicious use of antibiotics. **Final considerations:** The study highlights the importance of a multidisciplinary and integrated approach to managing infections in the postoperative period of liver transplantation, though the increasing antimicrobial resistance poses a significant limitation for effective treatment.

Keywords: Liver transplantation, Postoperative period, Infectious complications, Antibiotic therapy, Prophylaxis.

¹ Hospital Municipal Ronaldo Gazolla (HMRG), Rio de Janeiro – RJ.

² Secretaria Municipal do Rio de Janeiro (SMS-RJ), Rio de Janeiro – RJ.

³ Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro – RJ

⁴ Hospital Central da Aeronáutica (HCA), Rio de Janeiro – RJ.

RESUMEN

Objetivo: Analizar las principales complicaciones infecciosas en el postoperatorio de trasplante hepático y sus respectivas profilaxis, con un enfoque en infecciones bacterianas, fúngicas, virales, parasitarias y por organismos multirresistentes. **Revisión bibliográfica:** Las infecciones bacterianas son frecuentemente causadas por patógenos como *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, y la profilaxis para estas enfermedades incluye el uso de antibióticos perioperatorios y medidas de control de infecciones hospitalarias. Las infecciones fúngicas, especialmente por *Candida* spp. y *Aspergillus* spp., se previenen con antifúngicos profilácticos y un control ambiental estricto. Las infecciones virales, como las causadas por citomegalovirus (CMV), virus de Epstein-Barr (VEB) y las hepatitis B y C, requieren monitoreo continuo y profilaxis antiviral. Las infecciones parasitarias, aunque menos comunes, pueden ser graves y requieren profilaxis específica para parásitos como *Toxoplasma gondii* y *Strongyloides stercoralis*. Las infecciones por organismos multirresistentes representan un desafío creciente, que requiere estrategias estrictas de control de infecciones y un uso prudente de antibióticos. **Consideraciones finales:** El estudio destaca la importancia de un enfoque multidisciplinario e integrado para el manejo de las infecciones en el postoperatorio del trasplante hepático, aunque la creciente resistencia a los antimicrobianos presenta una limitación significativa para un tratamiento eficaz.

Palabras clave: Trasplante de hígado, Postoperatorio, Complicaciones infecciosas, Antibioterapia, Profilaxis.

INTRODUÇÃO

O transplante hepático é um procedimento cirúrgico complexo e crucial para o tratamento de doenças hepáticas terminais. O primeiro transplante hepático foi realizado há cerca de 60 anos pelo médico Starzl em Pittsburgh, EUA. Apesar de a prática ser realizada em mais de 100 países, a maior parte dos pacientes ainda não tem acesso a essa terapia (RIEGEL BA, et al., 2021).

A maior proporção dos transplantes hepáticos é realizada para tratar pacientes com cirrose hepática, hipertensão portal, câncer de fígado ou combinações dessas condições. Outra indicação menos frequente é a insuficiência hepática aguda. A progressão da doença hepática inicialmente assintomática para um quadro de cirrose hepática associada a hipertensão portal e expectativa de vida reduzida é frequentemente marcada por múltiplos eventos de descompensação. Exemplos desses eventos incluem ascite, encefalopatia hepática e sangramento gastrointestinal relacionado à hipertensão portal (KNIHS NDS, et al., 2024).

Devido à gravidade da doença, à velocidade da progressão e ao elevado número de pacientes que necessitam de transplante hepático, foram desenvolvidas ferramentas para auxiliar na tomada de decisão quanto à condução, indicação e manejo dos pacientes candidatos à referida terapêutica. O modelo original do escore de doença hepática em estágio final (Model for End-Stage Liver Disease, MELD) é um sistema de pontuação que avalia a gravidade da cirrose com base em valores laboratoriais, tais como bilirrubina sérica, creatinina sérica e razão normalizada internacional (International Normalized Ratio, INR). Essa pontuação é utilizada para prever a sobrevida em três meses após o transplante hepático (KNIHS NDS, et al., 2023).

Além destas indicações, pacientes com cirrose hepática que apresentem condições elegíveis para pontos de exceção padrão MELD - como carcinoma hepatocelular (CHC), síndrome hepatopulmonar e hipertensão portopulmonar - ou outras complicações associadas à doença - como ascite refratária -, podem ser considerados para o transplante hepático. Dessa forma, há a possibilidade de serem encaminhados para transplante hepático mesmo que não recebam pontos de exceção MELD padrão (LIMA MC, et al., 2024).

Embora os avanços no transplante hepático tenham melhorado significativamente, a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes, bem como a morbidade e a mortalidade relacionadas às complicações infecciosas continuam a ser um desafio importante. A infecção é comumente apontada como a principal razão para óbitos após o transplante de fígado, especialmente durante o período inicial pós-transplante. Estudos recentes revelam que mais da metade dos pacientes apresentarão um quadro infeccioso dentro de 12 meses após o transplante. Entre esses, infecções bacterianas, virais e fúngicas foram as mais observadas, destacando a adequação dessas complicações. Infecções bacterianas representam aproximadamente 59% dos casos, seguidas por infecções virais em 33% e fúngicas em 8% (GOMES MJDA, et al., 2023).

Nesse cenário, é imperioso destacar que a imunossupressão necessária para prevenir a rejeição do enxerto torna esses indivíduos ainda mais suscetíveis a infecções, o que representa um desafio clínico significativo. A identificação precoce, o tratamento adequado e a prevenção eficaz de infecções no pós-

transplante hepático são essenciais para otimizar os desfechos clínicos e para assegurar uma maior sobrevivência dos pacientes submetidos ao procedimento cirúrgico (LIMA AS, et al., 2020).

Dessa forma, esta revisão de literatura do tipo narrativa teve como objetivo visitar a literatura acerca das complicações infecciosas no pós-operatório de transplante hepático. Foram descritos os seus desafios diagnósticos, suas terapêuticas e respectivas profilaxias, a fim de sintetizar o tema, discorrer criticamente sobre o mesmo e identificar áreas que necessitem de maior entendimento. Para a construção desse trabalho, foram analisados artigos majoritariamente publicados entre 2018 e 2024 em periódicos científicos indexados. O presente artigo foi desenhado a fim de contribuir com o estado da arte, constituindo-se como documento norteador para profissionais da área médica em suas práticas clínicas.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

As complicações infecciosas no pós-operatório de transplante hepático representam um desafio significativo para a gestão clínica e têm um impacto substancial na morbidade e mortalidade dos pacientes. Entre as infecções mais preocupantes estão as infecções bacterianas, fúngicas, virais, parasitárias e por organismos multirresistentes. A imunossupressão necessária para prevenir a rejeição do enxerto torna os pacientes mais suscetíveis a uma ampla gama de patógenos, cada um com estas suas próprias características e desafios no tocante à profilaxia, diagnóstico e tratamento (CRONST J, et al., 2022). A compreensão detalhada dessas infecções (incluindo os métodos de diagnóstico precoce e as abordagens terapêuticas eficazes) e de suas profilaxias é essencial para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes submetidos a essa terapêutica (TORRES ACO, et al., 2021).

Infecções bacterianas

As infecções bacterianas representam uma das complicações mais comuns e significativas no pós-operatório de transplante hepático, devido à combinação de fatores como a imunossupressão, a complexidade da cirurgia e o ambiente hospitalar. Essas infecções podem variar de contaminações de feridas cirúrgicas e infecções do trato urinário, a pneumonias e sepse, cada uma com suas particularidades e desafios no manejo clínico. A incidência dessas infecções é mais alta nas primeiras semanas após o transplante, quando a imunossupressão é mais intensa e a vulnerabilidade do paciente é maior (GRAT M, et al., 2020).

A etiologia das infecções bacterianas pós-transplante hepático é diversificada, incluindo patógenos gram-positivos como *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus* spp., e gram-negativos como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*. O risco de infecção é aumentado pela presença de dispositivos invasivos - como cateteres venosos centrais e sondas urinárias -, que servem como porta de entrada. Além disso, a perda da função hepática pré-transplante pode comprometer a resposta imune do paciente, exacerbando a susceptibilidade às infecções (CHANG X, et al., 2024).

A profilaxia antibacteriana é um componente essencial no manejo de pacientes submetidos ao transplante hepático. O uso de antibióticos profiláticos perioperatórios, como cefalosporinas de terceira geração, é comum. No entanto, a seleção do regime profilático deve considerar a flora bacteriana local e os padrões de resistência, bem como a história clínica do paciente. A antibioticoprofilaxia deve, também, ser ponderada para evitar a seleção de organismos multirresistentes, um problema crescente em ambientes hospitalares (LIU J, et al., 2022).

Medidas de controle de infecção hospitalar são cruciais para prevenir a ocorrência de infecções bacterianas. Isso inclui a higienização rigorosa das mãos, uso adequado de técnicas assépticas durante a manipulação de dispositivos invasivos, e o isolamento de pacientes infectados ou colonizados por organismos multirresistentes. A educação contínua da equipe de saúde sobre as práticas de prevenção de infecção é fundamental para manter a adesão a essas medidas e para reduzir a incidência de infecções nosocomiais (CERCEK A, et al., 2020).

O monitoramento contínuo dos pacientes no período pós-operatório é vital para a detecção precoce e tratamento das infecções bacterianas. Os sinais e sintomas podem ser sutis em pacientes imunossuprimidos,

tornando a vigilância clínica e laboratorial essenciais. Hemoculturas, culturas de feridas e outros exames microbiológicos devem ser realizados prontamente ao primeiro sinal de infecção. O tratamento empírico deve ser iniciado com base nos dados epidemiológicos locais, e ajustado conforme os resultados das culturas e testes de sensibilidade (SINTUSEK P, et al., 2024).

A resistência bacteriana é um desafio significativo no manejo das infecções pós-transplante hepático. O uso prolongado e inadequado de antibióticos pode levar à emergência de cepas multirresistentes, complicando o tratamento e aumentando a morbimortalidade. A Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) local desempenha um papel fundamental na implementação de políticas de controle de infecção, na vigilância contínua das taxas de infecção e no monitoramento da resistência bacteriana, promovendo o uso racional de antimicrobianos.

Estratégias para minimizar esse risco incluem a administração criteriosa de antibióticos, a implementação de programas de gestão de antimicrobianos e a pesquisa contínua sobre novos agentes antibacterianos e alternativas terapêuticas. A colaboração multidisciplinar entre cirurgiões, especialistas em doenças infecciosas, farmacêuticos e a CCIH é essencial para otimizar o cuidado dos pacientes transplantados e melhorar os resultados clínicos (BENNER SE, et al., 2023).

Infecções fúngicas

As infecções fúngicas representam uma complicação significativa no pós-operatório de transplante hepático, contribuindo para a morbidade e mortalidade desses pacientes. Os receptores de transplante hepático são particularmente suscetíveis a essas infecções devido à imunossupressão prolongada necessária para prevenir a rejeição do enxerto. Além disso, fatores como a extensa hospitalização, uso de antibióticos de amplo espectro e intervenções invasivas aumentam o risco de infecções fúngicas invasivas, que podem se manifestar de forma sistêmica e severa (HILLS TE, et al., 2023).

Os patógenos fúngicos mais comumente associados a infecções pós-transplante hepático incluem espécies de *Candida* e *Aspergillus*. *Candida* spp. frequentemente causam candidemia e outras infecções disseminadas, enquanto *Aspergillus* spp. são os agentes etiológicos predominantes em aspergilose invasiva. Essas infecções podem se manifestar como pneumonia, infecção do trato urinário, peritonite e infecções do sítio cirúrgico. A mortalidade associada a infecções fúngicas invasivas é alta, particularmente em casos de diagnóstico tardio ou tratamento inadequado (MANUEL O, et al., 2024).

A profilaxia antifúngica é uma estratégia crucial para a prevenção de infecções fúngicas em pacientes submetidos a transplante hepático. O uso profilático de agentes antifúngicos, como fluconazol, voriconazol ou posaconazol, pode reduzir significativamente a incidência dessas infecções. A seleção do agente antifúngico deve ser baseada em fatores de risco individuais do paciente, incluindo a presença de neutropenia, uso prolongado de antibióticos, e histórico de infecções fúngicas. Além disso, a profilaxia deve ser mantida por um período adequado para garantir a proteção durante a fase de maior risco pós-transplante (PAGANO L, et al., 2021).

Medidas de controle ambiental também são importantes na prevenção de infecções fúngicas, especialmente aspergilose. Isso inclui a implementação de sistemas de filtração de ar com HEPA em áreas críticas, controle rigoroso de obras de construção nas proximidades de unidades de transplante e práticas adequadas de limpeza e desinfecção. Pacientes de alto risco devem ser protegidos de exposições a esporos fúngicos ambientais, e a adesão às precauções ambientais deve ser rigorosa para minimizar o risco de infecção (SINGH N, et al., 2020). O diagnóstico precoce e preciso das infecções fúngicas é essencial para o manejo eficaz. Métodos diagnósticos avançados, como testes de antígeno galactomanana para *Aspergillus* e testes de beta-D-glucano para infecções fúngicas invasivas, podem auxiliar no diagnóstico precoce.

Hemoculturas e culturas de outros tecidos relevantes também são importantes, embora possam ser menos sensíveis para certos fungos. Imagens radiológicas, como tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM), podem ser úteis para detectar envolvimento pulmonar e outras manifestações de infecções fúngicas (BARI K, et al., 2020). O tratamento das infecções fúngicas invasivas em pacientes transplantados

hepáticos requer uma abordagem agressiva e muitas vezes prolongada. Terapias antifúngicas de primeira linha incluem voriconazol para aspergilose e equinocandinas ou fluconazol para infecções por *Candida*. Em casos de infecção refratária ou resistência antifúngica, terapias alternativas, como anfotericina B lipossomal, podem ser necessárias. A monitorização dos níveis de drogas antifúngicas é recomendada para otimizar a eficácia do tratamento e minimizar a toxicidade (LINYE H, et al., 2023).

Infecções virais

As infecções virais constituem uma preocupação significativa no pós-operatório de transplante hepático, devido ao impacto que podem ter na saúde do paciente e na função do enxerto. A imunossupressão também aumenta a suscetibilidade à infecções virais, incluindo tanto a reativação de infecções latentes quanto novas infecções adquiridas. Entre os vírus mais frequentemente implicados estão o citomegalovírus (CMV), o vírus de Epstein-Barr (EBV) e os vírus causadores das hepatites B (HBV) e C (HCV) (FIGIEL W, et al., 2023).

A infecção por CMV é uma das mais comuns e clinicamente importantes em receptores de transplante hepático. A citomegalovirose pode levar a uma variedade de manifestações clínicas, desde febre e leucopenia até síndromes mais graves, como a doença gastrointestinal por CMV e a hepatite. Além disso, o CMV pode aumentar o risco de rejeição do enxerto e outras infecções oportunistas. A profilaxia com ganciclovir ou valganciclovir é frequentemente utilizada para prevenir a infecção e a doença por CMV em pacientes de alto risco, particularmente durante os primeiros meses pós-transplante (SINGH N, et al., 2021).

O vírus de Epstein-Barr é outro patógeno significativo em receptores de transplante hepático, principalmente devido à sua associação com a doença linfoproliferativa pós-transplante (PTLD). A imunossupressão intensa facilita a proliferação descontrolada de linfócitos B infectados pelo EBV, levando ao desenvolvimento de PTLD, que pode variar de hiperplasia policlonal benigna a linfoma maligno. A monitorização regular da carga viral do EBV e a redução da imunossupressão são estratégias essenciais na prevenção e manejo da PTLD (VERNA EC, et al., 2020).

Os vírus das hepatites B e C também são de grande importância em pacientes após transplante hepático, especialmente naqueles com infecção crônica pré-transplante. A reativação do HBV pode ocorrer em pacientes imunossuprimidos, resultando em hepatite grave e disfunção do enxerto. A profilaxia com imunoglobulina contra hepatite B e antivirais como entecavir ou tenofovir é recomendada para prevenir a reativação do HBV. Para o HCV, os antivirais de ação direta (DAAs) têm revolucionado o tratamento, permitindo a erradicação do vírus e melhorando significativamente os resultados do transplante (COSTA MB, et al., 2021).

Além das infecções mencionadas, outros vírus, como o vírus herpes simples (HSV), o vírus varicela-zoster (VZV) e o poliomavírus BK (BKV), podem causar complicações em receptores de transplante hepático. O manejo dessas infecções inclui a profilaxia antiviral apropriada, a detecção precoce e o tratamento agressivo das manifestações clínicas. Por exemplo, a profilaxia com aciclovir pode ser utilizada para prevenir infecções por HSV e VZV, enquanto a vigilância e o tratamento precoce são fundamentais para o manejo da nefropatia associada ao poliomavírus BK (ENGELMANN C, et al., 2021).

O manejo das infecções virais no pós-operatório de transplante hepático requer uma abordagem multidisciplinar, envolvendo especialistas em transplante, doenças infecciosas e farmacologia. A monitorização rigorosa dos níveis de imunossupressão, a utilização de profilaxias antivirais apropriadas e a implementação de estratégias de detecção precoce são fundamentais para minimizar o impacto dessas infecções. A pesquisa contínua e o desenvolvimento de novos agentes antivirais e imunomoduladores prometem melhorar ainda mais os resultados e a qualidade de vida dos pacientes transplantados (MALEKHOSSEINI SA, et al., 2022).

Infecções parasitárias

As infecções parasitárias no pós-operatório de transplante hepático são menos comuns em comparação às infecções bacterianas, fúngicas e virais, mas podem ter consequências graves em pacientes imunossuprimidos. Essas infecções, que podem ser adquiridas antes ou após o transplante, têm o potencial

de serem particularmente desafiadoras de diagnosticar e tratar, exigindo uma vigilância clínica rigorosa e uma abordagem terapêutica adequada (CASTRO ARD, et al., 2022).

A toxoplasmose, causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*, é uma das infecções parasitárias mais importantes em pacientes pós-transplante hepático. A reativação da toxoplasmose em pacientes imunossuprimidos pode levar a manifestações clínicas graves, incluindo encefalite, pneumonite e miocardite. A profilaxia com sulfametoxazol + trimetoprima (SMX+TMP) é eficaz na prevenção da reativação da toxoplasmose e é recomendada para pacientes soropositivos. Além disso, a triagem pré-transplante para *Toxoplasma* é crucial para identificar pacientes de alto risco (MOREIRA TVDS e MEMÓRIA TCDO, 2024).

A leishmaniose, causada pelo protozoário *Leishmania* spp., é outra infecção parasitária significativa em pacientes transplantados, especialmente em áreas endêmicas. A leishmaniose visceral pode se apresentar com febre, hepatomegalia, esplenomegalia e pancitopenia. O tratamento da leishmaniose visceral em pacientes transplantados é desafiador devido à interação entre medicamentos antiparasitários e imunossupressores. Anfotericina B lipossomal é frequentemente utilizada como tratamento de primeira linha devido à sua eficácia e menor toxicidade (CASTRO ARD, et al., 2022).

A estrogiloidíase, causada pelo nematódeo *Strongyloides stercoralis*, pode causar infecção disseminada em pacientes imunossuprimidos, conhecida como síndrome de hiperinfecção. Essa condição é potencialmente fatal e pode se manifestar com sintomas gastrointestinais, respiratórios e septicemia. A triagem pré-transplante para *Strongyloides* é recomendada em pacientes provenientes de áreas endêmicas. A profilaxia com ivermectina antes do início da imunossupressão pode prevenir a síndrome de hiperinfecção em pacientes infectados (MOREIRA TVDS e MEMÓRIA TCDO, 2024).

Além dessas infecções, outros parasitas, como *Trypanosoma cruzi* (agente causador da doença de Chagas) e *Echinococcus* spp. (causadores da hidatidose), podem apresentar riscos em pacientes transplantados hepáticos. A doença de Chagas pode reativar em pacientes imunossuprimidos, causando miocardite e meningoencefalite. O tratamento com benzonidazol ou nifurtimox pode ser necessário. A hidatidose pode causar cistos hepáticos que requerem manejo cirúrgico e tratamento antiparasitário com albendazol (MOREIRA TVDS e MEMÓRIA TCDO, 2024).

A prevenção e o manejo das infecções parasitárias em nesse perfil de pacientes requerem uma abordagem multifacetada. A triagem pré-transplante para parasitas em pacientes provenientes de áreas endêmicas é fundamental para identificar indivíduos em risco. A profilaxia apropriada, o monitoramento contínuo e o tratamento precoce são essenciais para minimizar a morbimortalidade associadas a essas infecções. A colaboração entre especialistas em transplante e parasitologia é crucial para otimizar os cuidados e melhorar os resultados clínicos desses pacientes (JIANG WT, et al., 2021).

Infecções por organismos multirresistentes

As infecções por organismos multirresistentes (OMR) são uma complicação grave e crescente no pós-operatório de transplante hepático, representando um desafio significativo para a gestão clínica. Pacientes submetidos a transplantes hepáticos são particularmente vulneráveis a essas infecções devido à imunossupressão intensa, à necessidade de intervenções invasivas e à hospitalização prolongada em unidades de terapia intensiva (UTI). Os OMR mais comumente implicados incluem bactérias como *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), *Enterococcus* sp. resistente à vancomicina (VRE) e bacilos gram-negativos produtores de carbapenemase (MALEKHOSSEINI SA, et al., 2022). A etiologia das infecções por OMR em receptores de transplante hepático é multifatorial. O uso extensivo e, muitas vezes, prolongado de antibióticos de amplo espectro contribui significativamente para a seleção de organismos resistentes.

Além disso, os dispositivos médicos invasivos, como cateteres venosos centrais, drenos e sondas urinárias, servem como portas de entrada para essas bactérias resistentes. A colonização prévia por OMR, frequentemente adquirida durante a hospitalização anterior ou prolongada, também aumenta o risco de infecção (LINYE H, et al., 2023). A profilaxia e o controle de infecções por OMR exigem uma abordagem

multifacetada. Medidas de controle de infecção rigorosas são essenciais e incluem a higienização adequada das mãos, o uso de barreiras de contato, a desinfecção ambiental, e o manejo adequado de dispositivos invasivos.

A triagem e o isolamento de pacientes colonizados ou infectados por OMR são práticas recomendadas para prevenir a disseminação dessas bactérias em unidades de transplante e terapia intensiva. Programas de gestão de antimicrobianos (stewardship) são cruciais para otimizar o uso de antibióticos e reduzir a emergência de resistência (CRONST J, et al., 2022). O diagnóstico precoce de infecções por OMR é vital para iniciar rapidamente o tratamento adequado e melhorar os resultados clínicos. Métodos microbiológicos convencionais, como culturas e testes de sensibilidade, permanecem fundamentais.

No entanto, técnicas avançadas de diagnóstico, como a reação em cadeia da polimerase (PCR) e a espectrometria de massa, podem acelerar a identificação de OMR e suas características quem conferem resistência, permitindo uma terapia direcionada mais precoce (SINGH N, et al., 2020). O tratamento de infecções por OMR em pacientes transplantados, em especial pós-transplante hepático, é complexo e frequentemente requer o uso de antibióticos de última linha, como vancomicina, linezolida, daptomicina para MRSA, e polimixinas, tigeciclina, ceftazidima-avibactam para bacilos gram-negativos multirresistentes. A terapia combinada pode ser necessária para que se obtenha uma eficácia clínica adequada. Monitoramento terapêutico de fármacos e ajuste de doses com base na função renal e hepática são essenciais para minimizar a toxicidade e maximizar a eficácia do tratamento (GRAT M, et al., 2020).

A pesquisa contínua e o desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos são imperativos para combater a crescente ameaça de OMR. Além disso, estratégias alternativas, como terapias bacteriófagas, imunomoduladores e o desenvolvimento de vacinas, estão sendo exploradas como formas potenciais de prevenir e tratar infecções por OMR. A colaboração multidisciplinar entre especialistas em transplantes, em doenças infecciosas, farmacologia e microbiologia é essencial para enfrentar o desafio das infecções por OMR e melhorar os resultados para pacientes transplantados hepáticos (CRONST J, et al., 2022)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As infecções no pós-operatório de transplante hepático continuam a ser um dos maiores desafios no cuidado desses pacientes, exigindo uma abordagem multidisciplinar e integrada. A compreensão detalhada dos diferentes tipos de infecções - bacterianas, fúngicas, virais, parasitárias e por OMR - e a implementação de estratégias profiláticas eficazes são fundamentais para reduzir a morbimortalidade associada. Avanços contínuos na detecção precoce, tratamento personalizado e desenvolvimento de novas terapias antimicrobianas são essenciais para enfrentar essas complicações. A colaboração entre uma equipe multidisciplinar é crucial para otimizar o manejo dessas infecções e melhorar os resultados a longo prazo para os pacientes submetidos ao transplante hepático.

REFERÊNCIAS

1. BARI K, et al. Safety and Efficacy of Budesonide for Liver Transplant Immune Suppression: Results of a Pilot Phase 2a Trial. *Liver Transpl.* 2020; 26(11): 1430-1440.
2. BENNER SE, et al. HIV-Positive Liver Transplant Does not Alter the Latent Viral Reservoir in Recipients With Antiretroviral Therapy-Suppressed HIV. *J Infect Dis.* 2023; 228(9): 1274-1279.
3. CASTRO ARD, et al. Preliminary Data On Liver Transplantation In Hydatidosis Disease. *ABCD, arq bras cir dig.* 2022; 35: 1667.
4. CERCEK A, et al. Assessment of Hepatic Arterial Infusion of Floxuridine in Combination With Systemic Gemcitabine and Oxaliplatin in Patients With Unresectable Intrahepatic Cholangiocarcinoma: A Phase 2 Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2020; 6(1): 60-67.
5. CHANG X, et al. The utility of P-I-R classification in predicting the on-treatment histological and clinical outcomes of patients with hepatitis B and advanced liver fibrosis. *Hepatology.* 2024; 79(2): 425-437.
6. COSTA MB, et al. Seroprevalence of hepatitis E virus in risk populations and blood donors in a referral hospital in the south of Brazil. *Sci Rep.* 2021; 11(1): 6011.

7. CRONST J, et al. Acute-on-Chronic Liver Failure: Diagnóstico ao Transplante Hepático. *BJT*. 2022; 25(3): 422.
8. ENGELMANN C, et al. Granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) to treat acute-on-chronic liver failure: A multicenter randomized trial (GRAFT study). *J Hepatol*. 2021; 75(6): 1346-1354.
9. FIGIEL W, et al. Postoperative Supplemental Oxygen in Liver Transplantation (PSOLT) does not reduce the rate of infections: results of a randomized controlled trial. *BMC Med*. 2023; 21(1): 51.
10. GOMES MJDA, et al. Principais complicações pós-transplante hepático: uma revisão integrativa de literatura. *RSD*. 2023;12(2): 29512240349.
11. GRAT M, et al. Post-hoc analysis of a randomized controlled trial on the impact of pre-transplant use of probiotics on outcomes after liver transplantation. *Sci Rep*. 2020; 10(1): 19944.
12. HILLS TE, et al. Simvastatin in Critically Ill Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2023; 389(25): 2341-2354.
13. JIANG WT, et al. Simultaneous partial splenectomy during liver transplantation for advanced cirrhosis patients combined with severe splenomegaly and hypersplenism. *World J Gastroenterol*. 2021; 27(7): 654-665.
14. KNIHS NDS, et al. Mobile Game: Tecnologia Educacional Para Cuidados Domiciliares Do Paciente Submetido Ao Transplante Hepático. *Texto contexto - enferm*. 2024; 33: 20230162.
15. KNIHS NDS, et al. Vivência Do Paciente Submetido Ao Transplante Hepático Durante A Pandemia Da Covid-19. *Texto contexto - enferm*. 2023; 32: 20230042.
16. LIMA AS, et al. Risk Factors For Post-Liver Transplant Biliary Complications In The Absence Of Arterial Complications. *ABCD, arq bras cir dig*. 2020; 33(3): 1541.
17. LIMA MC, et al. Construção E Validação De Tecnologia Educacional Sobre O Pós-Transplante Hepático Para O Familiar Cuidador. *Texto contexto - enferm*. 2024;33: 20230280.
18. LINYE H, et al. Tenofovir versus entecavir on the prognosis of hepatitis B-related hepatocellular carcinoma after surgical resection: a randomised controlled trial. *Int J Surg*. 2023; 109(10): 3032-3041.
19. LIU J, et al. Nomogram Prediction for Postoperative Mortality of Orthotopic Liver Transplantation. *Exp Clin Transplant*. 2022; 20(12): 1099-1104.
20. MALEKHOSSEINI SA, et al. Clinical Evaluation of an HTK Solution for Liver Transplantation: A Phase 3 Randomized Pilot Clinical Trial Study. *Arch Iran Med*. 2022; 25(9): 617-623.
21. MANUEL O, et al. Immune Monitoring-Guided Versus Fixed Duration of Antiviral Prophylaxis Against Cytomegalovirus in Solid-Organ Transplant Recipients: A Multicenter, Randomized Clinical Trial. *Clin Infect Dis*. 2024; 78(2): 312-323.
22. MOREIRA TVDS MEMÓRIA TCDO. Hidatidose hepática: uma revisão de literatura dos padrões radiológicos. *Braz J Hea Rev*. 2024; 7(5): 72603.
23. PAGANO L, et al. COVID-19 infection in adult patients with hematological malignancies: a European Hematology Association Survey (EPICOVIDEHA). *J Hematol Oncol*. 2021; 14(1): 168.
24. RIEGEL BA, et al. A Sistematização da Assistência de Enfermagem ao Paciente Submetido à Transplante Hepático. *Saúde e tecnologias educacionais: dilemas e desafios de um futuro presente*. EPITAYA, 2021; 62-74.
25. SINGH N, et al. Cost-effectiveness of Preemptive Therapy Versus Prophylaxis in a Randomized Clinical Trial for the Prevention of Cytomegalovirus Disease in Seronegative Liver Transplant Recipients With Seropositive Donors. *Clin Infect Dis*. 2021; 73(9): 2739-2745.
26. SINGH N, et al. Effect of Preemptive Therapy vs Antiviral Prophylaxis on Cytomegalovirus Disease in Seronegative Liver Transplant Recipients With Seropositive Donors: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020; 323(14): 1378-1387.
27. SINTUSEK P, et al. Antibody persistence of standard versus double three-dose hepatitis B vaccine in liver transplant children: a randomized controlled trial. *Sci Rep*. 2024; 14(1): 499.
28. TORRES ACO, et al. Complicações pós-operatórias em pacientes submetidos a transplante renal: uma revisão narrativa. *Acervo Saúde*. 2021; 13(4): 6891.
29. VERNA EC, et al. DAA therapy and long-term hepatic function in advanced/decompensated cirrhosis: Real-world experience from HCV-TARGET cohort. *J Hepatol*. 2020; 73(3): 540-548.