

ABORDAGEM PSIQUIÁTRICA DO TRANSPLANTE HEPÁTICO

DIOGO TELLES-CORREIA, ANTÓNIO BARBOSA, EDUARDO BARROSO, ESTELA MONTEIRO
Unidade de Apoio Psiquiátrico ao Transplante. Centro Hepato-Bilio-Pancreático e de Transplantação. Hospital Curry Cabral.
Faculdade de Medicina de Lisboa. Lisboa.

RESUMO

Com base na literatura existente abordam-se os principais aspectos psiquiátricos envolvidos no processo de selecção e acompanhamento dos doentes submetidos a transplantes hepáticos.

As perturbações psiquiátricas são muito frequentes no período pré transplante, sendo a prevalência de depressão cerca de 33%, de ansiedade clinicamente significativa de 34%, de abuso/dependência de álcool (no transplante hepático) de 59%, de delirium de 24%, de alexitimia de 39%. A prevalência de perturbações de personalidade pré transplante hepático ronda os 28%.

As perturbações psiquiátricas no período pós transplante também são muito frequentes, sendo a prevalência da depressão pós transplante cerca de 30%, de ansiedade pós transplante 26%, de delirium 30%, de PTSD 6,4% e de psicose 7,5%. A taxa de recaída do alcoolismo pós transplante hepático é de cerca de 29%.

Os doentes hepáticos apresentam alterações metabólicas importantes, facto que determina alterações nos mecanismos farmacocinéticos dos fármacos a eles administrados. São listadas no artigo um conjunto de medicações psiquiátricas mais indicadas nestes doentes.

Alguns factores são determinantes para a qualidade de vida do doente transplantado nomeadamente o estado neuropsiquiátrico e o acompanhamento psiquiátrico do doente transplantado, o suporte social, a planificação, a dieta e exercício e a adesão à terapêutica. Entre os principais factores que são desfavoráveis à aceitação de dadores vivos destacam-se a coacção ou incentivos financeiros no processo de doação do tecido vivo e a incapacidade de compreensão dos riscos inerentes a todos os procedimentos médicos a que vão ser submetidos.

Palavras chave: Transplante hepático, comorbilidade psiquiátrica, evolução clínica, evolução psiquiátrica, adesão

SUMMARY

PSYCHIATRIC APPROACH OF LIVER TRANSPLANT

There is enough evidence about the importance psychiatric disorders (in the pré or post-operative period) have on the transplanted patient's clinical evolution and quality of life.

In this review we describe, the main psychiatric items involved in the selection of candidates and accompaniment of transplanted patients.

We concluded that psychiatric disorders are common in candidates in the pré -operative period. In this period the prevalence of depression is 33%, anxiety 34%, alcohol

dependence/abuse (in hepatic transplant candidates) 59%, delirium 24% and alexythimia 28%.

Psychiatric disorders are also common in candidates in the post-operative period. In this period the prevalence of depression is 30%, anxiety 26%, delirium 30%, PTSD 6,4% and psychosis 7,5%. The alcohol relapse after liver transplant occurs in about 29% of the transplanted patients.

Patients with liver disease present metabolic specificities. In this article we list the psychiatric medications that are indicated in these kind of patients.

Quality of life of the transplanted patient is determined by many factors such as neuropsychiatric status, psychiatric accompaniment, social support, planification, diet and compliance.

Living donors must not be accepted when factors such as coercion and financial incentives or no understanding of the risks inherent in hepatic lobectomy are present.

Keywords: Liver Transplantation, Psychiatric disease, Psychiatric comorbidity, Clinic outcome, Psychiatric outcome, Compliance, Treatment

INTRODUÇÃO

O transplante hepático é hoje considerado como o tratamento de eleição para a insuficiência hepática terminal^{1,2}.

Foi Thomas Starzl quem, em 1963 em Denver (EUA), fez o primeiro transplante hepático numa criança, mas sem sucesso³.

Na Europa o primeiro transplante hepático foi realizado em 1965 por Sir Roy Calne, em Cambridge. João Rodrigues Pena fazia então parte da sua equipa e foi, quem em Setembro de 1992, iniciou o primeiro programa de transplantação hepática em Portugal no Hospital de Curry Cabral em Lisboa. Em Outubro de 1992 iniciou-se o programa de transplantação hepática em Coimbra com Alexandre Linhares Furtado³.

Apenas duas décadas após a primeira transplantação hepática realizada por Thomas Starzl, foi possível conseguir que esta intervenção tivesse sucesso terapêutico (vários factores foram determinantes entre eles a descoberta dos imunossuppressores)^{2,3}.

Desde então, este procedimento terapêutico foi sendo cada vez mais utilizado devido aos seus benefícios inigualáveis sobre o aumento da sobrevivência dos doentes e da respectiva qualidade de vida.

Os psiquiatras, desde que fazem parte das equipas de transplantação, têm contribuído para uma criteriosa selecção dos doentes candidatos, num contexto social de indisponibilidade de órgãos e de custos elevadíssimos inerentes a todo o processo^{2,3}. O seu papel alargou-se

nesta área, adquirindo uma função determinante no seguimento dos doentes transplantados e das suas famílias na fase pré-transplante e pós-transplante.

Num potencial receptor de transplante o psiquiatra avalia se existe alguma contraindicação psiquiátrica para o transplante, porém tão ou mais importante que a saúde mental, para o êxito de um transplante parece ser o funcionamento psicossocial e a rede de suporte social, que também devem ser avaliados criteriosamente^{4,5}.

Na fase pós operatória do transplante o apoio psiquiátrico é indispensável devido à elevada prevalência de perturbações psiquiátricas e comportamentais^{6,7}, superior à dos outros tipos de transplantes⁸.

Neste artigo pretende-se descrever, com base na literatura existente, os principais aspectos psiquiátricos envolvidos no processo de selecção e acompanhamento dos doentes submetidos a transplantes hepáticos.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi efectuada uma pesquisa sistemática da literatura em Inglês e Francês, de 1975 até 2005 através da MEDLINE utilizando como palavras chave: *Liver Transplantation, Psychiatric disease, Psychiatric comorbidity, Clinic outcome, Psychiatric outcome, Compliance, Treatment*. Também foram pesquisados sites na Internet com os mesmos critérios e consultados livros de texto que contemplavam o tema. Os estudos revistos incluem casos clínicos, revisões, estudos analíticos e estudos observacionais e outras publicações.

RESULTADOS

AVALIAÇÃO PSIQUIÁTRICA PRÉ-TRANSPLANTE

A avaliação psiquiátrica dos candidatos ao transplante pode aumentar substancialmente a sobrevivência dos doentes, reduzir a taxa de complicações e melhorar a qualidade de vida⁹. A presença de algumas perturbações psiquiátricas na fase pré-transplante associa-se a um risco aumentado de complicações clínicas pós-transplante¹⁰⁻¹⁷.

Assim, deve ser ponderada, segundo alguns autores, a selecção de doentes com características que predizem uma fraca adesão ao tratamento ou que apresentem um elevado risco de complicações psiquiátricas pós-transplante que podem comprometer não só a qualidade de vida, mas também o sucesso do transplante⁹.

Porém, segundo outros autores, uma vez que existem muitos doentes psiquiátricos que evoluem favoravelmente, não deve o principal objectivo da avaliação psiquiátrica pré-transplante constituir obstáculo para os doentes com alterações psiquiátricas ou risco psiquiátrico, mas sim diagnosticar atempadamente as situações de forma a planear correctamente o seu tratamento e evitar futuras complicações^{9,18,19}.

1) Avaliação geral

A forma como esta avaliação é feita varia muito entre os diferentes centros. Deverá inicialmente incluir uma história psiquiátrica completa, com um ênfase especial nos antecedentes psiquiátricos ou nos problemas relacionados com o uso de substâncias, ou noutros factores que possam influenciar o *coping* do doente⁹.

De forma a reduzir a subjectividade da avaliação psiquiátrica poderão ser aplicados testes psicométricos para a avaliação do estado psiquiátrico global (MINI -IIIIII), para o estado de humor e ansiedade (HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale; HAMD e HAMA- Hamilton Depression Scale e Hamilton Anxiety Scale), para o estado cognitivo (MMSE-Mini Mental State Exam), entre outros^{9,20,21}.

É essencial que se faça uma caracterização psicossocial do candidato podendo para isso utilizar-se a escala PACT^{9,22}. (Quadro I)

2) Avaliação cognitiva

Vários autores chamam a atenção para a importância da avaliação cognitiva, não só porque 20% dos doentes com doença hepática terminal candidatos ao transplante apresentam sintomas cognitivos associados à encefalopatia hepática²³, mas também porque os doentes que apresentam defeitos cognitivos moderados a graves podem

Quadro I - Psychosocial Assessment of Candidates for Transplantation (PACT) - Traduzida e adaptada

SUPORTE SOCIAL

- 1) Estabilidade familiar ou dos sistemas de suporte social (0,1,2,3,4,5)
- 2) Disponibilidade familiar ou dos sistemas de suporte social (0,1,2,3,4,5)

SAÚDE MENTAL

- 1) Psicopatologia activa (0,1,2,3,4,5)
- 2) Factores de risco psiquiátrico (0,1,2,3,4,5)

FACTORES RELACIONADOS COM ESTILO DE VIDA

- 1) Estilo de vida e capacidade de mudar de estilo de vida (0,1,2,3,4,5)
- 2) Uso de álcool e droga (0,1,2,3,4,5)
- 3) Adesão ao tratamento e conselhos médicos (0,1,2,3,4,5)

COMPREENSÃO DOS PROCESSOS INERENTES AO TRANSPLANTE

- 1) Informação sobre o transplante e sua integração (0,1,2,3,4,5)

SCORE FINAL (com base nos vários itens)

- 0 - Cirurgia contraindicada do ponto de vista psicossocial
- 1- Cirurgia aceitável do ponto de vista psicossocial, em certas condições
- 2- Cirurgia aceitável do ponto de vista psicossocial, em certas condições
- 3- Bom candidato do ponto de vista psicossocial
- 4/5- Muito bom candidato do ponto de vista psicossocial

não compreender aspectos relacionados com a natureza da intervenção e da importância do cumprimento da medicação prescrita e de outras normas importantes do período pós-transplante. Isto não significa que doentes com dificuldades cognitivas permanentes devam ser excluídos, mas sim que a informação nestes casos deve ser fornecida de forma adequada e o acompanhamento feito de uma forma especial⁹.

3) Avaliação da adesão

A não adesão é hoje reconhecida como um factor determinante para o aumento da morbilidade e mortalidade, redução da qualidade de vida, aumento dos custos médicos e excesso da utilização dos serviços de saúde para os doentes transplantados²⁴. A não adesão pode, de acordo com um estudo de Cooper, ser uma causa directa de 21% de todos os insucessos da transplantação e 26% de todas as mortes pós transplante²⁵.

Segundo alguns autores, a não adesão pré-transplante pode ser um bom indicador para a não adesão pós-transplante⁹. Esta não adesão pré-transplante pode ser avaliada através de questões que verifiquem a adesão à medicação, a comparência às consultas, a falta de comunicação ao médico de novos sintomas ou efeitos secundários da medicação, ou redução não justificada dos níveis sanguíneos de medicação^{1,9}.

Por outro lado, existem evidências de que alguns factores psicossociais pré-transplante como falta de suporte familiar e social, estado civil solteiro ou divorciado e idade

inferior a 40 anos, possam contribuir para uma pior adesão⁹.

A presença de perturbações psiquiátricas, como perturbações depressivas ou perturbações de ansiedade no pós-transplante, podem reduzir dramaticamente a adesão^{2,26-28}. De facto, a forma mais grave de não adesão pode corresponder a uma tentativa de suicídio nos doentes gravemente deprimidos. A única forma de prevenir estas situações é através da prevenção, do diagnóstico precoce e do tratamento das perturbações depressivas pós-transplante².

Dew, demonstrou que o risco de não adesão era proporcional ao número de factores de risco psicossociais presentes (alterações cognitivas, dificuldade em comunicar, rebeldia, arrogância, negação da doença, suporte social inadequado)²⁹.

Dobbles concluiu que a prevalência da não adesão pré-transplante em doentes submetidos a transplantes de pulmão, fígado e coração era de 16,7% (sem diferenças significativas entre os diferentes tipos de órgãos transplantados). Os factores psicossociais que, neste estudo, se correlacionavam com a não adesão eram:

- 1) elevado nível educacional;
- 2) deficiente suporte social;
- 3) alguns traços de personalidade;
- 4) depressão³⁰.

4) Contra-indicações psiquiátricas

Segundo a *Network for Organ Sharing* (UNOS), não existem contra-indicações psiquiátricas absolutas para o transplante hepático, mas sim relativas³¹ (Quadro II). Segundo as indicações desta entidade, o acesso ao transplante deverá ser ponderado após uma entrevista estruturada por um técnico de saúde mental, em que seja pedido ao doente que assine um contracto para seguir as indicações prescritas (nomeadamente manter a abstinência alcoólica) e colaborar com os técnicos de saúde. Por outro lado, por

esta altura, antes do transplante, deverá ser traçado um plano de prevenção de recaídas nos doentes de risco (especialmente nos alcoólicos ou consumidores de droga)^{1,31}.

PERTURBAÇÕES PSIQUIÁTRICAS NO PERÍODO PRÉ-TRANSPLANTE

Muitos doentes com doença crónica, incluindo falência de órgão, experimentam uma redução importante na sua qualidade de vida que muitas vezes contribui para o desenvolvimento de perturbações psiquiátricas^{9,31}. Por outro lado, o estado psiquiátrico pré-transplante pode influenciar o prognóstico dos doentes transplantados, quer na evolução clínica propriamente dita (sucesso da cirurgia, morbilidade e mortalidade pós-transplante)^{9,15,16,29,30,32,33}, quer na qualidade de vida e no estado psiquiátrico posterior ao transplante^{20,21,33-36}. De referir que num número reduzido de estudos se verificou que o estado psiquiátrico pré transplante não se correlacionava com a evolução clínica (mortalidade e morbilidade médica) pós transplante^{36,37}. No entanto, não foi encontrado qualquer estudo que verificasse que a morbilidade psiquiátrica pré-transplante não se correlacionava com baixa qualidade de vida e morbilidade psiquiátrica pós-transplante.

O tratamento das perturbações psiquiátricas pré-transplante tem sido referido como uma mais valia para a evolução do doente no período pós-transplante, sobretudo no que diz respeito à adesão ao tratamento¹.

1) Depressão

A maioria dos doentes que aguardam transplantação apresenta alguns sintomas depressivos. Estes podem constituir uma perturbação depressiva major ou distímia, podem ser secundários à medicação ou fazer parte de uma perturbação de adaptação⁹.

Por outro lado, o diagnóstico das perturbações depressivas nesta fase pode apresentar alguns problemas uma vez que sintomas característicos da depressão como a baixa energia vital, a anorexia, a insónia, entre outros, podem estar presentes nas situações de doença médica avançada^{32,38}. No entanto, existem escalas psicopatológicas (HAM-D – Hamilton Depression Score; HADS –D – Hospital Anxiety and Depression Score – Depression; e BDI –Beck Inventory Score), que podem ser utilizadas para eliminar esses viéses. Da análise dos estudos que utilizam estas para o diagnóstico de depressão no período pré transplante hepático, os resultados variam desde 4,5% até 64%, sendo a média de 33%^{20,21,37,39,40} (QUADRO III). A justificação para esta variação de valores, pode prender-se com o facto de terem sido avaliadas populações diferentes do ponto de vista epidemiológico

Quadro II - Contra-indicações Psiquiátricas Relativas Para o Transplante Hepático

- Não adesão ao tratamento actual
- Suporte social inadequado
- Consumo actual de álcool ou outras substâncias
- Ideação suicida ou comportamentos autodestrutivos actuais
- Perturbações psicóticas primárias
- Perturbação factícia *
- Alterações cognitivas irreversíveis (especialmente se suporte social inadequado)
- Incapacidade de colaborar com a equipa de transplantação

e de comorbidade psiquiátrica. Isto porque se sabe que a depressão pré-transplante hepático é mais prevalente nos doentes do sexo feminino, nos alcoólicos, naqueles com hepatite C, nos doentes com carcinoma hepatocelular e nos paramiloidóticos^{37,40,41}. Rodin verificou que os doentes com doença hepática com componente colestática apresentam uma maior prevalência de depressão³⁸.

Alguns estudos demonstraram que a depressão se associa a uma evolução clínica pós-transplante desfavorável³⁴⁻³⁶. Segundo certos autores, a depressão que está presente no período pré-transplante mantém-se por tratar em 50% dos casos, podendo em algumas situações vir a agravar-se no período pós-transplante^{42,43}.

Em vários estudos recentes tem sido avaliado o impacto que a depressão tem sobre a qualidade de vida pós-transplante, concluindo-se que o controlo psiquiátrico desta situação pode tornar mais favorável o funcionamento psicossocial no período pós-transplante^{44,45}.

2) Ansiedade

Os sintomas ansiosos são frequentemente encontrados nos doentes que aguardam transplante. Estes podem preencher critérios de perturbação de adaptação, ou então serem suficientes para constituir uma perturbação de ansiedade (perturbação de ansiedade generalizada, ou outra)^{9,32}. Sintomas de ansiedade como dispneia, toracalgia, náuseas e vômitos podem também dever-se à doença somática, pelo que o diagnóstico diferencial é por vezes difícil⁹.

Dos vários estudos que relatam elevada frequência de sintomas de ansiedade nos doentes que aguardam transplante hepático^{32,37,40}, a alusão a ansiedade clinicamente significativa (segundo a escala HAM-A–Hamilton Anxiety Scale) apenas foi encontrada pelos autores em dois dos artigos revistos^{20,39}, sendo a sua prevalência num estudo 37% e no outro 31,1% com uma média de 34% (Quadro III). Alguns autores referem que os doentes com carcinoma hepatocelular e os paramiloidóticos apresentam com maior frequência sintomas

de ansiedade⁴¹.

O'Carrol, demonstrou que elevados níveis de ansiedade no período pré-transplante se associavam a uma pior qualidade de vida no período pós-transplante²⁰.

3) Alcoolismo

O alcoolismo é uma das causas mais importantes de doença hepática grave nos países ocidentais^{1,46}. Embora em praticamente todos os países a doença hepática alcoólica constitua uma indicação para a transplantação hepática⁴⁷, persiste a controvérsia relacionada com questões éticas que se põem perante a transplantação neste grupo de doentes.

Muitos dos estudos que avaliam a prevalência do abuso/dependência de álcool são em doentes transplantados por doença alcoólica sendo os valores muito elevados nestes casos podendo ir até aos 100% de abuso ou dependência⁴⁸.

Os estudos revistos que incluem vários tipos de doentes hepáticos, além daqueles com doença hepática alcoólica, apresentam uma prevalência de abuso ou dependência de álcool que varia entre 39,5 e 79% com uma média de 59,3%^{49,50} (Quadro III)

Alguns estudos verificaram haver uma pior evolução pós-transplante nos doentes alcoólicos^{5,9}, embora noutros trabalhos recentes, se tenha observado que a sobrevivência dos doentes alcoólicos transplantados é semelhante à dos doentes com outros tipos de insuficiência hepática⁵¹⁻⁵³.

Em vários centros de transplantação, a selecção dos doentes alcoólicos para transplante faz-se sobretudo com base nos meses de abstinência⁴⁸. Porém, noutros centros este *screening* é bem mais completo. Por exemplo, no Serviço de Transplantação da Universidade de Iowa, o *screening* psiquiátrico dos doentes alcoólicos inclui:

- 1) Prognóstico favorável do alcoolismo;
- 2) Persistência no consumo após sensibilização de que alcoolismo produziu lesões hepáticas

Quadro III – Perturbações Psiquiátricas Pré-Transplante

	Trzepac 1987	Trzepac 1989	Trzepac 1992	Rodriguez 1993	Beresford 1994	Singh 1997	Norris 2002	Fukunishi 2002	O'Carro II 2003	Rothen. 2003	Média
Depressão		4,5%		28%		64%	43%		25,8%		33 %
Ansiedade				37%					31,1%		34 %
Alcoolismo					79%					39,5%	59,3 %
Delírium	30%	18%	25%								24,3 %
Alexitímia								38,7%			38,7 %

Legenda: Alcoolismo- Dependência/abuso de álcool

- graves;
- 3) Assinatura de um compromisso de abstinência;
- 4) Suporte social
- 5) Contra-indicações psiquiáticas⁵⁴. (Quadro IV).

Quadro IV - Transplant Guidelines for Patients with Alcoholic Liver Disease – Traduzidas e adaptadas

Critérios	Categoria de Risco	
	Baixo	Alto
Prognóstico favorável do alcoolismo (HRAR)	SIM	NÃO
Persistência no consumo após sensibilização de que alcoolismo produziu lesões hepáticas graves	NÃO	SIM
Assinatura de um compromisso de não persistência do consumo	SIM	NÃO
Suporte social	BOM	MAU
Contraindicações psiquiáticas	NÃO	SIM

O item Prognóstico favorável do alcoolismo tem por base o HRAR score (Quadro V), sendo positivo se HRAR score é superior a 12 ou o intervalo de abstinência for superior a 12 meses.

O item Suporte social tem por base a escala *Psycosocial Assessment of Candidates for Transplantation* (Quadro I).

O item Contraindicações psiquiáticas tem por base a presença de:

- 1) perturbação grave de personalidade;
- 2) atraso mental grave;
- 3) demência;
- 4) psicose crónica.

Neste centro, à semelhança de praticamente todos os outros, o consumo activo de drogas constitui uma contra-indicação absoluta e os candidatos elegíveis deverão apresentar um baixo risco para todas as cinco variáveis. Podem ser aceites, ocasionalmente, doentes com uma predominância de variáveis com a classificação de baixo risco.

Quadro V - High-Risk Alcoholism Relapse Scale (HRAR) Traduzida e adaptada

VARIABLE	POINT VALUE
Anos de alcoolismo	
<11	0
11-25	1
>25	2
Número diário de bebidas	
<9	0
9,17	1
>17	2
Número de internamentos por alcoolismo	
0	0
1	1
>1	2
TOTAL	

Legenda: Baixo Risco: TOTAL- 0,1,2; Risco Moderado: TOTAL- 3,4; Alto Risco: TOTAL- 5,6

4) Delirium

O *delirium* surge com frequência nos doentes hepáticos que aguardam o transplante^{9,32,37}. Porém, nem sempre esta situação é fácil de diagnosticar, podendo passar despercebido em até 65% dos casos⁵⁵. O *delirium* apresenta-se como uma combinação de sintomas que incluem incoerência, alteração da actividade psicomotora, desorientação, alterações da percepção, défices de atenção e da memória, alterações do ciclo sono-vigília, entre outros⁵⁶. Para o diagnóstico desta situação podem ser úteis instrumentos como a escala MMSE (Mini Mental State Evaluation) ou testes mais específicos como a escala «*Delirium Rating Scale*»⁵⁷.

Entre as principais causas de *delirium* pré-operatório destacam-se a insuficiência hepática, a acumulação de drogas metabolizadas no fígado, o acidente vascular cerebral, a insuficiência renal, a hiperglicémia secundária a corticosteróides, a infecção, a neoplasia do SNC, a síndrome de abstinência alcoólica, entre outros^{32,37,57}.

Foram revistos vários artigos em que se avaliava a prevalência de *delirium* no período pré transplante hepático, situando-se entre os 18% e os 30% com uma média de 24%⁵⁸⁻⁶⁰ (Quadro III).

Segundo Trzepac a presença de *delirium* pré transplante não influencia a evolução clínica pós transplante⁵⁸.

5) Alexitimia

A alexitimia, sendo considerada como um traço de personalidade que interage com eventos potenciadores de *stress*, aumentando a susceptibilidade para determinadas doenças, pode ser medida através da escala TAS (Toronto Alexithymia Scale)⁶¹, que avalia várias dimensões:

- 1) Dificuldade em identificar e descrever sentimentos;
- 2) Dificuldade em distinguir sentimentos de sensações corporais somáticas;
- 3) Pobreza do pensamento imaginativo ou fantasioso;
- 4) Orientação cognitiva para o exterior^{61,62}.

Verificou-se num único artigo que os doentes que no período pré transplante cumpriam os critérios para o diagnóstico de alexitimia tinham uma maior probabilidade de apresentar perturbações psiquiátricas no período pós-transplante²¹. Neste estudo a prevalência de alexitímica pré transplante era de 38,7% (Quadro III).

6) Perturbações de personalidade

A prevalência de perturbações de personalidade pré transplante hepático ronda os 27%⁶³. Noutro tipo de transplantes estas situações têm uma menor prevalência (10-15%)⁶³⁻⁶⁶.

Alguns traços de personalidade, como o neuroticismo podem contribuir de forma negativa para a evolução clínica (aumento das taxas de reinternamento e de rejeição) e para a qualidade dos doentes no período pós transplante^{41,67}.

Por outro lado, foi demonstrado que certos tipos de perturbação de personalidade como a perturbação de personalidade antisocial podem contribuir para o aumento da taxa de recaída dos doentes alcoólicos transplantados^{41,67}.

PERTURBAÇÕES PSIQUIÁTRICAS NO PERÍODO PÓS-TRANSPLANTE

1) Depressão

Imediatamente após o transplante os doentes com frequência experienciam um período de grande bem estar que se pode relacionar com o sucesso da cirurgia, a melhoria do estado clínico e os efeitos secundários de medicações como os corticosteróides^{45,68}. Todavia, este bem estar pode ser de curta duração devido ao aparecimento de efeitos secundários dos medicamentos ou de complicações cirúrgicas.

Os sintomas depressivos são comuns após a primeira semana de internamento, podendo estes remitir sem tratamento específico⁹.

Alguns factores que se podem relacionarem com o aparecimento da depressão clinicamente significativa, nomeadamente o chamado sentimento de culpa do sobrevivente, a dificuldade em aceitar determinadas mudanças corporais (nomeadamente resultantes dos efeitos secundários da medicação), o regresso à actividade laboral, entre outros^{9,33}.

Entre os estudos revistos pelos autores, a prevalência da depressão clinicamente significativa nos doentes após o transplante (através de escalas como a HAM-D, a HADS –D e a BDI), variava entre 2,9% e 85% com uma média de 29,6%^{4,46,20} (Quadro VI).

Segundo Singh, existe uma maior prevalência da depressão em determinados grupos de doentes, particularmente nos doentes com hepatite C³⁷.

Segundo Nickel, 2002, a presença de depressão clinicamente significativa (segundo a HADS) no período pós transplante associa-se a uma qualidade de vida significativamente reduzida³³.

2) Ansiedade

Os sintomas de ansiedade são muito frequentes no período pós transplante. Entre os factores que mais contribuem para a ansiedade destacam-se o receio da rejeição e das complicações pós-cirúrgicas⁹.

A prevalência da ansiedade foi avaliada, com a utilização das escalas HAM-A e HADS, variando entre 10% e 65%, com uma média de 25,8%^{4,20,46} (Quadro VI).

Nickel, verificou que a presença de ansiedade clinicamente significativa (segundo a HADS) no período pós transplante associa-se a uma qualidade de vida significativamente reduzida³³.

3) Delirium

O *delirium* é considerado uma das perturbações psiquiátricas mais frequentes no período pós transplante, sobretudo ao longo da primeira semana. Geralmente esta situação surge como efeito secundário dos fármacos utilizados e também como consequência de alterações hidro-electrolíticas, infecção, entre outros. O *delirium* geralmente é auto limitado e deve ser pesquisada uma causa orgânica. Pode, entretanto, fazer-se tratamento sintomático com doses reduzidas de haloperidol⁹.

A prevalência de *delirium* encontrada nos estudos revistos varia entre 19,3% e 40%, com uma média de 29,6%^{4,8} (Quadro VI).

Quadro VI - Perturbações Psiquiátricas Pós-Transplante

	House 1988	Gledhill 1998	Nickel 2002	Fukunis. 2002	O'Carroll 2003	Média
Depressão	85%	8,7%		16,1%	2,9%	28,2%
Ansiedade	65%	2,4%			10%	25,8%
Ansied/Depres			23,6%			
Delirium	40%			19,3%		29,6%
PTSD				6,4%		6,4%
Psicose	15%	4,3%		3,2%		7,5%

4) Alcoolismo

As taxas de recaída pós-transplante são controversas. De facto, esta taxa varia entre os 6%, num estudo de 1988⁶⁹, e os 80% noutro de 1994⁷⁰, sendo a média de prevalência nos estudos revistos de 28,9%^{49,69,70-73} (Quadro VII), traduzindo uma provável variabilidade entre os indivíduos alcoólicos, sendo a sua evolução dependente de outros factores além do consumo de álcool. Por isso, em muitos centros a avaliação pré transplante dos doentes alcoólicos inclui inúmeras variáveis além do padrão de consumo de álcool sendo o funcionamento psicossocial relevante¹⁸. Nesta mesma linha comprovou-se que apenas alguns factores psicossociais como o desemprego (e não outras variáveis como o tempo de abstinência) se associavam a um aumento

taxa de recaída do alcoolismo (com as complicações inerentes)⁴⁸.

São apontados outros factores de risco de recaída como a história familiar de alcoolismo ou a comorbilidade psiquiátrica (nomeadamente perturbações de personalidade e história de consumo de outras substâncias)^{1,74}. Os estudos provenientes de países europeus também parecem referir taxas de recaída superiores aos estudos realizados noutros países⁷⁵.

Por outro lado, as diferenças entre as taxas de recaída nos vários estudos também se devem aos critérios de recaída (que dependem dos centros) e a altura em que a recaída é avaliada (quanto mais tempo tiver passado do transplante maior é a probabilidade de recaída)⁷⁵.

A recaída alcoólica pós transplante é uma situação muito grave, podendo associar-se a lesões histológicas hepáticas que se desenvolvem rapidamente conduzindo à fibrose⁷⁵.

Um aspecto que deve sempre ser lembrado é que o alcoolismo corresponde a uma doença crónica e, como tal, deve ser realizado um seguimento rigoroso para prevenir as recaídas^{1,76}.

Assim, quando um doente alcoólico é submetido a um transplante, mesmo que já esteja abstinente há vários meses ou anos, deverá ser seguido regularmente por técnicos de saúde mental, sendo pesquisado o consumo de álcool (que deverá ser nulo, sem permissão de beber socialmente), quer através de entrevistas estruturadas, quer através de análises sanguíneas^{77,78}.

Quadro VII – Recaída do alcoolismo do pós-transplante

	Starlz 1988	Kumar 1990	Howard 1994	Beresford 1994	Berlakovitch 1994	Reek 1995	Miguet 2004	Média
Recaída do Alcoolismo	6%	11,5%	80%	31%	32%	11,5%	30%	29%

5) Outros

No período pós transplante podem surgir perturbações psicóticas, muitas vezes associadas à medicação utilizada. Foram revistos vários estudos em que era avaliada a prevalência destas situações no período pós transplante hepático, variando esta entre 3,2% e 15% com uma média de 7,5%^{4,8,46} (Quadro VI).

A perturbação de *stress* pós traumático pode surgir numa percentagem de doentes que ronda os 6%⁸ (Quadro VI).

6) Efeitos Secundários Neuropsiquiátricos das Medicções Utilizadas na Transplantação

Muitos dos sintomas psiquiátricos são secundários à medicação administrada neste período. São revisitos alguns dos principais efeitos dos medicamentos mais utilizados nesta fase^{9,79,80}.

Entre os imunossuppressores, principais fármacos usados na fase pós transplante, os corticosteróides são aqueles que mais efeitos secundários neuropsiquiátricos apresentam, embora o uso de ciclosporina, OKT3 e tacrolimus também se possa complicar com sintomas deste tipo (Quadro VIII).

Entre outros tipos de fármacos frequentemente utilizados neste período, aqueles que mais se associam a efeitos neuropsiquiátricos são o interferão, o trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMT), o propranolol e a morfina (Quadro VIII).

Quadro VIII

Imunossuppressores	
Corticosteróides	Depressão, irritabilidade, euforia, delirium, psicose aguda
Ciclosporina	Confusão, ansiedade, depressão, irritabilidade, delirium, tremor
Azatioprina	Raros efeitos psiquiátricos
OKT3	Delirium, convulsões
Tacrolimus	Cefaleias
Outros	
Interferão	Depressão, ideação suicida, labilidade emocional, irritabilidade, delirium
TMP/SMT	Anorexia, depressão
Propranolol	Depressão, labilidade emocional, desorientação
Morfina	Agitação, euforia, défice de atenção e concentração

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DAS PERTURBAÇÕES PSQUIÁTRICAS NOS DOENTES HEPÁTICOS GRAVES

Os doentes com insuficiência hepática podem apresentar:

- Capacidade reduzida para metabolizar determinadas substâncias que circulam no organismo, nomeadamente os fármacos que, acumulando-se no sangue atingem elevadas concentrações.

- Capacidade reduzida para sintetizar proteínas plasmáticas e factores de coagulação. Ocorrendo hipoalbuminemia e hipocoagulabilidade com as consequências clínicas que daí advêm e um aumento da toxicidade dos fármacos que se ligam a proteínas.

Neste contexto são sugeridos pelas *guidelines* do *South London and Maudsley NHS Trust* alguns princípios gerais para a administração de fármacos em doentes hepáticos⁸¹:

- Prescrever o menor número de fármacos possível.

- Iniciar o tratamento com dosagens muito baixas, sobretudo para os fármacos que se ligam muito a proteínas ou que apresentam no seu metabolismo um efeito de primeira passagem importante.

- Ter um cuidado especial (doses reduzidas) com a administração de fármacos extensamente metabolizados no fígado (praticamente todos os psicofármacos, com excepção do sulpiride, amisulpride, lítio e gabapentina, que são minimamente metabolizados naquele orgão).

- Ter em atenção que a semivida dos fármacos está aumentada nos doentes com insuficiência hepática e, desta forma que os aumentos das dosagens deverão ser feitos de forma mais gradual.

- Monitorizar com cuidado os efeitos secundários, que poderão surgir mais tardiamente nestes doentes.

- Evitar fármacos demasiado sedativos, para impedir a precipitação de episódios de encefalopatia hepática.

- Evitar fármacos que provoquem obstipação, para prevenir a precipitação de episódios de encefalopatia hepática.

- Evitar fármacos que sejam hepatotóxicos (clorpromazina, antidepressivos IMAO).

- Escolher fármacos de baixo risco e monitorizar a função hepática regularmente.

1) Antidepressivos

Tricíclicos – São todos metabolizados hepaticamente, ligam-se extensamente a proteínas e apresentam um grande efeito de primeira passagem, devendo ser evitados no contexto de doença hepática^{81,82}.

SSRI – São todos metabolizados hepaticamente. A fluoxetina apresenta uma semivida muito longa, o que a torna um fármaco especialmente difícil de manejar na insuficiência hepática^{59,60}. Por outro lado, em trabalhos recentes, verificou-se que a fluoxetina podia aumentar os níveis sanguíneos dos imunossuppressores até valores tóxicos porque inibe o citocromo P450 3-A4¹. De acordo com vários estudos, a paroxetina parece ser a escolha mais segura⁸¹⁻⁸³, sendo utilizada por várias unidades de hepatologia com bons resultados⁸¹. O escitalopram e o citalopram são extensamente metabolizados pelo fígado devendo ser utilizados com precaução e em doses reduzidas⁸¹.

Outros - Embora exista pouca experiência relatada com venlafaxina nos doentes hepáticos, este fármaco não é recomendado nos casos de doença hepática grave, acontecendo o mesmo com a reboxetina^{81,82}. A mirtazapina, é metabolizada a nível hepático e apresenta efeitos sedativos importantes, pelo que o seu uso deve ser cauteloso⁸¹. Os IMAO são hepatotóxicos, devendo

ser evitados na doença hepática grave^{80,81}.

2) Estabilizadores de Humor

O lítio não é metabolizado pelo fígado e desta forma pode ser administrado se a função renal estiver mantida^{9,54,81,82}.

O valproato é contra-indicado na doença hepática, uma vez que é hepatotóxico e a carbamazepina também não deverá ser utilizada nestes casos porque é um fármaco extensamente metabolizado pelo fígado e indutor dos citocromos P450^{81,82}.

3) Ansiolíticos e Hipnóticos

As benzodiazepinas devem ser utilizadas com cautela na doença hepática grave, uma vez que o seu mecanismo de acção interfere com o sistema neurotransmissor gabaérgico e a encefalopatia hepática parece também estar relacionada com o GABA⁵⁴. A sedação nos doentes hepáticos pode ser conseguida em alternativa através de baixas doses de antipsicóticos⁵⁴. Se for necessária a administração de benzodiazepinas, os fármacos de eleição são o oxazepam, o lorazepam ou o temazepam (hipnótico), cujo metabolismo se mantém praticamente inalterado na insuficiência hepática^{9,81,82}.

4) Antipsicóticos

O haloperidol é descrito por vários autores como sendo o antipsicótico de escolha nestas situações, embora seja necessário monitorizar as doses^{9,54,81,82}. Deve-se ter um especial cuidado com as fenotiazinas, particularmente com a clorpromazina que é hepatotóxica^{9,54,81,82,84}. Igual cautela exige o uso de risperidona nestes casos, uma vez que este fármaco apresenta uma ligação importante às proteínas séricas⁵⁹. A quetiapina é metabolizada pelo fígado, mas apresenta uma curta semivida, podendo também ser utilizada em contexto de doença hepática.

O amisulpride e o sulpiride são minimamente metabolizados pelo fígado, podendo, nos casos de doença hepática, ser utilizados com segurança^{81,82}.

5) Medicações para Prevenir a Recaída do Alcoolismo

A prevenção das recaídas do alcoolismo pode fazer-se mediante a prescrição de vários fármacos.

A naltrexona não é recomendada nos doentes com hepatite alcoólica activa ou insuficiência hepática, uma vez que pode ser hepatotóxica.

O acamprosato não é metabolizado pelo fígado, podendo ser administrado com segurança nos casos de

insuficiência hepática, desde que a função renal esteja mantida^{1,81,82}.

O dissulfiram não é recomendado nos doentes transplantados ou nos candidatos a transplante uma vez que este fármaco bloqueia a oxidação do álcool e pode, além de náuseas, vômitos e mal estar, provocar instabilidade hemodinâmica. Além disso um dos metabolitos do dissulfiram é um inibidor do citocromo P450 3A4, podendo aumentar os níveis sanguíneos dos imunossuppressores^{81,82}.

QUALIDADE DE VIDA NO PÓS TRANSPLANTE

Aquando dos primeiros transplantes, e no que toca ao período pós-transplante os investigadores preocupavam-se sobretudo com questões relacionadas com a sobrevivência do doente. À medida que as técnicas cirúrgicas se foram aperfeiçoando, e a sobrevivência aumentando, foi atribuída uma maior importância à qualidade de vida do doente transplantado. Por definição, em questões de saúde, a qualidade de vida de um doente relaciona-se com o impacto que o estado de saúde tem sobre o seu bem estar objectivo e subjectivo⁹. Numerosos sistemas de avaliação da qualidade de vida têm sido propostos ao longo dos anos. Entre as diversas escalas de qualidade de vida destacam-se a World Health Organization WHOQOL-100²⁰ e a EORTC Quality of Life Questionnaire³⁶.

A maioria dos estudos existentes são unânimes em afirmar que o transplante hepático trás ao doente uma grande melhoria na sua qualidade de vida^{20,24,37,85}, sobretudo nos primeiros anos do pós-transplante²⁸, mas também se tem tornado evidente que nem todos os doentes apresentam uma igual melhoria da qualidade de vida, havendo factores que condicionam estas diferenças.

Vários estudos apontam que a qualidade de vida é pior nos doentes transplantados infectados pelo vírus da hepatite C^{37,86}, enquanto que noutros aquela é menor para os doentes com doença hepática alcoólica^{5,9}. Vários estudos concluíram que a história psiquiátrica prévia podia também influenciar negativamente a qualidade de vida pós-transplante, quer através de uma pior evolução clínica^{9,15,16,29,30,32,33}, quer através de um aumento da morbilidade psiquiátrica pós-transplante^{20,21,33,36}.

Estes factores de risco não são modificáveis, mas muitos estudos têm comprovado que existem outros factores, modificáveis, que podem ser determinantes para a qualidade de vida dos doentes, destacando-se:

- Estado neuropsiquiátrico do doente transplantado

Como referido antes neste artigo, as perturbações psiquiátricas são frequentes no doente com transplante hepático (quer no período pré, quer no período pós transplante). Embora o estado neuropsiquiátrico melhore bastante após o transplante, perturbações psiquiátricas como a depressão, a ansiedade e o *delirium* são frequentes no período pós-transplante e podem prejudicar gravemente a qualidade de vida do doente.

O estado psiquiátrico pós-transplante relaciona-se segundo vários estudos com o estado psiquiátrico pré-transplante, havendo características psiquiátricas/psicológicas no período pré-transplante, como a alexitimia²¹, a ansiedade^{20,28}, e determinados traços de personalidade (neuroticismo)^{36,44} que se associam a um maior número de perturbações psiquiátricas pós-transplante. Noutros estudos comprovou-se que o apoio psicofarmacológico e psicoterapêutico pós-transplante se associava a um melhor prognóstico psiquiátrico e a uma melhor qualidade de vida^{28,36}.

O estado psiquiátrico do doente também pode influenciar negativamente a sua adesão e, conseqüentemente, a sua evolução clínica^{1,9,28} e a sua qualidade de vida^{1,28}.

- Suporte social

O suporte social é fundamental nos doentes transplantados, sobretudo nos doentes com perturbações psiquiátricas ou com alterações cognitivas. Nestes casos é fundamental existir um cuidador que acompanhe o doente nas suas novas tarefas diárias desde a medicação até à reinserção social^{1,28,86,87}.

- Planificação

Este factor, muitas vezes esquecido, é determinante para uma boa evolução do doente transplantado. Simples tarefas, como as idas frequentes à consulta, a planificação criteriosa dos recursos a despender com a medicação, a reorganização sócio-ocupacional e do estilo de vida, a planificação dos seguros, entre outros, podem ser muito importantes para uma boa evolução do doente e para a sua qualidade de vida²⁸.

- Dieta e Exercício

Foi já demonstrado que a malnutrição constitui um factor de risco importante para morbilidade e mortalidade pós-transplante⁸⁸. O exercício pode ajudar a prevenir as complicações cardiovasculares que os doentes muitas vezes apresentam no período pós-

-transplante^{28,88}. A educação do doente em relação a aspectos nutricionais e à prática de exercício físico, podem contribuir para melhorar a sua evolução clínica e a sua qualidade de vida^{28,88}.

- Adesão

Este factor tem, ultimamente, sido muito referido nos projectos de investigação desta área.

A não adesão pode, conforme já referido, ser uma das principais causas de mortalidade pós-transplante⁴¹. Alguns estudos verificaram também que a não adesão se associava a uma pior evolução clínica, ao aumento do risco de rejeição e de aparecimento de complicações como a diabetes⁸⁹. Outros estudos recentes demonstraram também que a não adesão influenciava negativamente a qualidade de vida no período pós-transplante^{1,9,28}.

A adesão é determinada por vários factores, entre os quais se destacam factores relacionados com a saúde mental do doente^{2,12}.

No *screening* pré-transplante deve ser avaliado o nível de adesão pré-transplante, como já referido. Tem-se debatido se os doentes com risco de não adesão pós-transplante devem ou não ser transplantados^{28,90}. Os trabalhos mais recentes, porém, referem que a avaliação pré-transplante é o momento ideal para identificar os doentes com risco de não adesão e formular estratégias para reduzir esse risco, tais como, uma intervenção psicofarmacológica e psicoterapêutica nos doentes com perturbações psiquiátricas como a depressão e a ansiedade ou uma intervenção psicoterapêutica directamente orientada para melhorar a adesão¹².

TRANSPLANTES DE DADOR VIVO

Nos EUA e na Europa, o número de transplantes hepáticos de dador vivo tem aumentado bastante nos últimos anos⁸. Isto prende-se fundamentalmente com o número crescente de doentes candidatos ao transplante e a indisponibilidade de dadores em morte cerebral⁸.

É consensual, que os dadores devem ser submetidos a uma selecção rigorosa, que passa por uma extensa avaliação psicossocial, à semelhança do que acontece com os receptores¹.

Na avaliação psicossocial é prioritário compreender se existe algum tipo de coacção ou incentivos financeiros no processo de doação de tecido vivo, que devem constituir critérios de exclusão. Relativamente a estas situações, é necessário ter um particular cuidado com dadores que já tenham sido abusados física ou sexual-

mente por familiares, uma vez que estes apresentam um maior risco de serem manipulados por membros da família ou amigos¹. Na mesma linha, é importante perceber se o dador possui expectativas de que a doação do tecido vivo possa alterar, de alguma forma, a relação com o receptor ou com o resto da família¹. É de salientar que alguns centros apenas aceitam como dadores de tecido vivo pessoas que não tenham relação familiar ou afectiva com o receptor¹.

Por outro lado, os dadores devem ser informados dos riscos inerentes a todos os procedimentos médicos a que vão ser submetidos. Desta forma, a incapacidade de compreensão destes processos e de assinar um consentimento informado tornará inconcebível a realização do transplante¹.

A presença de perturbações psiquiátricas no período pré-transplante pode, à semelhança do que acontece com os receptores, influenciar a recuperação da intervenção cirúrgica⁸. Também poderão estar presentes nos dadores, com alguma frequência, perturbações psiquiátricas no período pós-transplante, nomeadamente depressão e ansiedade²¹. Segundo um trabalho de Fukunishi, a alexitimia presente no período pré-transplante pode associar-se com o aparecimento de perturbações psiquiátricas no período pós-transplante, quer nos receptores, quer nos dadores²¹.

Estudos recentes mostraram que os receptores e dadores envolvidos num transplante podem apresentar perturbações psiquiátricas no período pós-transplante, que são paradoxais, uma vez que ocorrem na ausência de qualquer complicação médica. Esta situação, que surge maioritariamente nos receptores de transplante hepático de dador vivo, foi denominada por Fukunishi de Síndrome Psiquiátrica Paradoxal (SPP)^{8,21} relacionando-se a sua, segundo um estudo de Fukunishi, com a presença de alexitimia no período pré-transplante²¹.

O seu diagnóstico é feito na presença de quatro critérios²¹:

- Conflitos proeminentes associados com o transplante (por exemplo sensação de culpabilidade em relação ao dador);
- Sintomas de depressão, ansiedade, conversão, somatização, psicose ou de uma perturbação de adaptação;
- Ocorrência tardia, cerca de um ano após o transplante;
- Ausência de complicações médicas.

CONCLUSÃO

1) A avaliação psiquiátrica dos candidatos ao transplante pode aumentar substancialmente a sobrevivência dos doentes, reduzir a taxa de complicações e melhorar a sua qualidade de vida, sendo desta forma indispensável. O principal objectivo da avaliação psiquiátrica pré-transplante deverá ser diagnosticar atempadamente as situações de forma a planear correctamente o seu tratamento e evitar futuras complicações. Esta avaliação deverá incluir a avaliação psicopatológica geral, a avaliação cognitiva e a avaliação da adesão. Este último item é muito importante, uma vez que a não adesão é hoje reconhecida como um factor determinante para o aumento da morbilidade e mortalidade, redução da qualidade de vida, aumento dos custos médicos e excesso da utilização dos serviços de saúde pelos doentes transplantados, podendo ser uma causa directa de 21% de todos os insucessos da transplantação e 26% de todas as mortes pós-transplante. Entre os principais determinantes da adesão pós-transplante destacam-se a história de não adesão pré transplante, o suporte social e a presença de perturbações psiquiátricas, quer no período pré, quer no período pós-transplante e o suporte social.

2) As perturbações psiquiátricas no período pré transplante são muito frequentes, sendo a prevalência de depressão cerca de 33%, de ansiedade clinicamente significativa de 34%, de abuso/dependência de álcool de 59%, de *delirium* de 24% e de alexitimia de 39%. A depressão e a ansiedade pré transplante está associada a uma evolução clínica e a uma qualidade de vida pós transplante desfavoráveis; o alcoolismo pode estar associado a uma evolução clínica desfavorável; algumas formas de *delirium* podem correlacionar-se com a evolução clínica; a alexitimia pré transplante associa-se a uma maior prevalência de perturbações psiquiátricas pós-transplante.

A prevalência de perturbações de personalidade pré transplante hepático ronda os 28%. Noutro tipo de transplantes estas situações têm uma menor prevalência (10-15%).

Traços de personalidade, como o neuroticismo podem contribuir de forma negativa para a evolução clínica (aumento das taxas de reinternamento e de rejeição) e para a qualidade dos doentes no período pós transplante.

Por outro lado, certos tipos de perturbação de personalidade como a perturbação de personalidade antisocial podem contribuir para o aumento da taxa de

recaída dos doentes alcoólicos transplantados.

3) As perturbações psiquiátricas no período pós transplante também são muito frequentes, sendo a prevalência da depressão pós transplante cerca de 30%, de ansiedade pós transplante 26%, de *delirium* 30%, de PTSD 6,4% e de psicose 7,5%. A presença de depressão ou ansiedade pós transplante pode associar-se a uma qualidade de vida significativamente reduzida. A taxa de recaída do alcoolismo pós transplante é de cerca de 29%, embora varie muito entre os diferentes estudos devido ao tipo de doentes incluídos (com diferente comorbilidade psiquiátrica e médica e suporte social), aos diferentes critérios de recaída e ao momento em que a recaída é acedida. A recaída alcoólica pós transplante é uma situação muito grave, podendo associar-se a complicações médicas irreversíveis.

Muitos dos sintomas psiquiátricos no período pós transplante podem ser secundários à medicação administrada neste período (sobretudo os imunossuppressores), devendo por isso fazer-se um diagnóstico diferencial cuidado.

4) Os doentes hepáticos apresentam alterações metabólicas importantes, facto que determina alterações nos mecanismos farmacocinéticos dos fármacos a eles administrados. Assim, dever-se-á ter cuidado com a medicação psiquiátrica administrada nestes doentes, privilegiando psicofármacos que não sejam metabolizados pelo fígado, que tenham uma menor semivida e que apresentem uma menor ligação a proteínas plasmáticas. Entre os antidepressivos, é preferível o uso da paroxetina, entre os estabilizadores de humor o uso do lítio, entre os ansiolíticos e hipnóticos o uso de oxazepam, de lorazepam ou de temazepam, entre os antipsicóticos o uso do haloperidol, do amisulpride ou do sulpiride e entre as medicações para prevenir a recaída do alcoolismo o uso de acamprosato.

5) À medida que as técnicas se foram aperfeiçoando, e a sobrevivência aumentando, foi atribuída uma maior importância à qualidade de vida do doente transplantado. A maioria dos estudos existentes são unânimes em afirmar que o transplante hepático traz ao doente uma grande melhoria na sua qualidade de vida. Porém, também se tem tornado evidente que nem todos os doentes apresentam uma igual melhoria desse parâmetro, havendo factores que condicionam estas diferenças, nomeadamente o estado neuropsiquiátrico e o acompanhamento psiquiátrico do doente transplantado, o suporte social, a planificação, a dieta e exercício e a adesão à terapêutica.

6) O número de transplantes hepáticos de dador vivo tem aumentado bastante nos últimos anos.

É consensual que os dadores devem ser submetidos a uma selecção rigorosa, que passa por uma extensa avaliação psicossocial, à semelhança do que acontece com os receptores¹. Entre os principais factores que são desfavoráveis à aceitação de dadores vivos destacam-se a coacção ou incentivos financeiros no processo de doação do tecido vivo e a incapacidade de compreensão dos riscos inerentes a todos os procedimentos médicos a que vão ser submetidos.

Devido à importância que as perturbações psiquiátricas pré e pós transplante poderão ter sobre a evolução clínica e a qualidade de vida do doente transplantado, ao tipo de patologia psiquiátrica que estes doentes apresentam, aos sintomas médicos ou secundários à medicação usada (que podem simular sintomas psiquiátricos) e ao seu estado metabólico frágil, é essencial que os doentes transplantados, assim como os dadores de tecido vivo, tenham um seguimento psiquiátrico especializado ao longo de todo o processo que antecede e pós cede a intervenção cirúrgica.

BIBLIOGRAFIA

1. KRAHN LE, DIMARTINI A: Psychiatric and psychosocial aspects of liver transplant. *Liver Transplantation* 2005;11:157-1168
2. House RM, Tzepacz PT et al: Psychiatric Consultation to Organ Transplant Services: Review of Psychiatry 2000;9:515 – 534
3. PERDIGOTO R, MONTEIRO E: Notas Históricas. Transplante hepático em Portugal. *Transplante Hepático no Mundo. Hepatologia de transplante. Minerva Coimbra* 2003;17-23
4. HOUSE RM, THOMPSON TL: Psychiatric aspects of organ transplantation. *JAMA* 1988;260(4):535-539
5. NEUBERGER JM: Transplantation for alcoholic liver disease. *BMJ* 1989;299(6701):299-693
6. PEREZ-SAN-GREGORIO MA, MARTIN-RODRIGUEZ M, ASIAN-CHAVES E, GALLEGU-CORPA A, CORREA-CHAMORRO E, PEREZ BERNAL: Psychopathological features in transplant patients. *Transplantation Proceedings* 2003;35:744-745
7. HOUSE R, DUBOVSKY SL, PENN I: Psychiatric aspects of hepatic transplantation: *Transplantation* 1983; 36:146-150
8. FUKUNISHI I, SUGAWARA Y, TAKAYAMA T, MAKUUCHI M, KAWARASAKI H, SURMAN OS: Psychiatric disorders before and after living related transplantation. *Psychosomatics* 2001;42:337-343
9. RIETHER AM, LILB JW: Heart and Liver Transplantation in Stoudemire, A, Fogel, B *Medical Psychiatric Practice*, Washington, Am Psychiatric Press 1991; 309-348
10. HUNT CM, TART JS, DOWDY, BUTE BP, WILLIAMS DM, CLAVIEN PA: Effect of orthopic liver transplantation on employment and health status. *Liver Transpl Surg* 1996;2:148-153
11. HETZER R, ALBERT W, HUMMEL M et al: Status of patients presently living 9 to 13 years after orthotopic heart transplantation. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1661-8
12. LIMBOS MM, JOYCE DP, CHAN CK, KESTEN S: Psychological functioning and quality of life in lung transplant candidates and recipients. *Chest* 2000;118:408-406
13. FORSBERG A, LORENZON U, NILSSON F, BACKMANA L: Pain and health related quality of life after heart, kidney and liver transplantation. *Clin Transplant* 1999;13:453-460
14. STILLEY C, DEW M, STUKAS AA et al: Psychological symptom levels and their correlates in lung and heart lung. *Psychosomatics* 1999;40:503-509
15. KUHN WF, MYERS B, BRENNAN AF et al: Psychopathology in heart transplant candidates. *Heart Transplantation* 1988;7:223-226
16. FREEMAN, FOLKS DG, SOKOL RS, FAHS JJ: Cardiac transplantation: clinical correlates of psychiatric outcome. *Psychosomatics* 1988;29:47-54
17. HUFFMAN JC, POPKIN MK, STERN TA: Psychiatric considerations in the patient receiving organ transplantation: a clinical case conference. *Gen Hosp Psychiatry* 2003;25(6):484-491
18. SURMAN OS: Psychiatric aspects of organ transplantation. *Am J Psychiatry* 1989;146:972-982
19. DIDLAKE RH, DREYFUS K, LERMAN RH, VAN BUREN CT, KAHEN BD: Patient non-compliance: a major cause of late graft failure in cyclosporine-treated renal transplants. *Transplant Proc* 1988;20(suppl 3):63-69
20. O'CARROL R, COUSTON M, COSSAR J, MASTERTON G, HAYES PC: Psychological outcome and quality of life following liver transplantation: a prospective, national, single-center study. *Liver transplantation* 2003;9(7):712-720
21. FUKUNISHI I, SUGAWARA Y, TAKAYAMA T, MAKUUCHI M, KAWARASAKI H, SURMAN OS: Association between pretransplant psychological assessments and posttransplant psychiatric disorders in living-related transplantation. *Psychosomatics* 2002;43: 49-54
22. PRESBERG BA, LEVENSON JL, OLBRISCH ME, BEST AM: Rating scales for the psychosocial evaluation of organ transplant candidates. Comparison of the PACT and TERS with bone marrow transplant patients. *Psychosomatics* 1995;5:458-461
23. TRZEPACZ PT, BRENNER RP, VAN THIEL DH: A psychiatric study of 247 liver transplantation candidates. *Psychosomatics* 1989;30:147-153
24. LISSON GL, RODRIGUEZ JR, REED AI, NELSON DR: A brief psychological intervention to improve adherence following transplantation. *Am Transplant* 2005;10(1):52-57
25. COOPER DK, LANZA RP, BARNARD CN: Noncompliance in heart transplant recipients: the Cape Town experience. *Heart Transplantation* 1984; 3:248-253
26. GULLEDGE AD, BUSZTA KC: Psychological aspects of renal transplantation. *Urol Clin North Am* 1983;10:327-335

27. DUBOVSKY SL, PENN I. Psychiatric considerations in renal transplant surgery. *Psychosomatics* 1980;21:481-491
28. BUSH B: Psychosocial, emotional, and neuropsychologic factors influencing compliance and liver transplantation outcomes. *Curr Opin Organ Transplant* 2004;9:104-109
29. DEW MA, ROTH LH, THOMPSON ME, KORMOS RL, GRIFFITH BP: Medical compliance and its predictors in the first year after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1996;15: 631-645
30. DOBBLES F, VANHAECKE J, DESMIYTRER A, DUPONT L, NEVENS F, DE GEEST S: Prevalence and correlates of self-reported pretransplant nonadherence with medication in heart, liver, and lung transplant candidates. *Transplantation* 2005; 79(11):1588-1595
31. United Network Organ Sharing (UNOS): <http://www.OPTN.org>. Copyright 2002
32. HOUSE, RM, TRZEPACZ PT, THOMPSON TL: Psychiatric Consultation to organ transplant services in Tasman, A. Goldfinger, SM, Kaufman, CA *Review of Psychiatry*. Washington. American Psychiatric Press 1990;9:515-536
33. NICKEL R, WUNSCH A, EGGLE UT, LOHSE AW: The relevance of anxiety, depression, and coping in patients after liver transplantation. *Liver Transplantation* 2002;8(1):63-71
34. BEIDEL DC: Psychological factors in organ transplantation. *Clinical Psychology Review* 1987;7: 677-694
35. SURMAN O: The surgical patient in Massachusetts General Hospital Handbook of General Hospital Psychiatry 1st Edition. Ed. Hackett TP, 1978;64-92
36. KOBER B, KUCHLER T, BROELSCH C, KREMER B, HENE-BRUNS D: A psychological support concept and quality of life research in a liver transplantation program: an interdisciplinary multicenter study. *Psychother Psychosom* 1990;54: 117-131
37. SINGH N, GAYOWSKI T, WAGENER MM, MARINO IR: Depression in patients with cirrhosis, impact on outcome. *Digestive Diseases and Sciences* 1997;42(7):1421-7
38. RODIN G, VOSHART K: Depression in the medically ill, an overview. *Am J Psychiatry* 1986;143:696-705
39. RODRIGUEZ JR, DAVIS GL, HOWARD RJ: Psychological adjustment of liver transplant candidates. *Clin* 1993;7:227-229
40. NORRIS ER, SMALLWOOD GA, CONNOR K et al: Prevalence of depressive symptoms in patients being evaluated for liver transplantation. *Transplantation Proceedings* 2002;34:3285-6
41. JOWSEY S, SCHNEEKLOTH: Psychosocial assessment of adult liver transplant recipients. *Transplantation of the liver*. Elsevier Saunders 2005;395-403
42. HONG BA, SMITH MD, ROBSON AM, WEZEL RD: Depressive symptomatology and treatment in patients with end-stage renal disease. *Psychol Med* 1987;17:185-190
43. LOWRY MR, ATCHERSON E: Characteristics of patients with depressive disorder on entry into home hemodialysis. *J Nerv Ment Dis* 1979 ;167:748-751
44. PÉREZ-SAN-GREGORIO MA, MARTÍN RODRÍGUEZ A, ASIAN-CHAVEZ E, GALLEGU-CORPA A, PEREZ-BERNAL J: Psychopathological features in transplant patients. *Transplantation Proceedings* 2003; 35:744-745
46. GLEDHIL J, BURROUGH A, ROLLES K, DAVIDSON B, BLIZARD B, LLOYD G: Psychiatric and social outcome following liver transplantation for alcoholic liver disease: a controlled study. *J Psychosomatic Research* 1999;46:359-368
47. National Institutes of Health Consensus: Development Conference Statement: Liver Transplantation *Hepatology* 1983;4(SUPPL):S107- S110
48. RONALD A, TRINGALI RN, TRZEPACZ RN: Assessment and follow up of alcohol-dependent liver transplantation patients. *General Hospital Psychiatry* 1996; 18:70-77
49. BERESFORD TP: Psychiatric follow-up care of alcohol-dependent liver graft recipients. *Liver transplantation and Alcohol Patients: Cambridge University Press* **FALTA ANO**;96-112
50. ROTHENHAUSLER HB, EHRENTAUT S, KAPFFHAMMER HP: Psychosocial screening and selection of candidates for liver transplantation. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2003;53(9-10):364-375
51. BIRD GL, O'GRADY JG, HARVEY FA, CALNE RY, WILLIAMS R: Liver transplantation in alcoholic cirrhosis: selection criteria and rates of survival and relapse. *BMJ* 1990;301:15-17
52. KUMAR S, STAUBER RE, GAVALER JS et al: Orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease. *Hepatology* 1989;11:159-164
53. EVERSON G, BARADHWAJ G, HOUSE R et al: Long term follow up of patients with alcoholic liver disease who underwent hepatic transplantation. *Liver Transplant Surg* 1997;3:275-279
54. ROBINSON RG, YATOS WR: Psychiatric treatment of the medically ill. *Liver disease and transplantation* 1999;**FALTA VOLUME**:110-121
55. LEVINE PM, SILBERFAB PM, LIPOWSKY ZJ: Mental disorders in cancer patients: a study of 100 psychiatric referrals. *Cancer* 1978;42:1385-1391
56. American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed. Washington, DC 1994
57. TRZEPACZ PT, BRENNER R, COFFMAN G, VAN THIEL DH: Delirium in liver transplantation candidates: discriminant analysis of multiple test variable. *Biol Psychiatry* 1988;24:3-14
58. TRZEPACZ PT, DIMARINI A: Survival of 247 liver transplant candidates. Relationship to pretransplant psychiatric variables and presence of delirium. *Gen Hosp Psychiatry* 1992;14(6):380-386
59. TRZEPACZ PT, MAUE FR, COFFMAN G, VAN THIEL DH: Neuropsychiatric assessment of liver transplantation candidates: delirium and other psychiatric disorders. *Int J Psychiatry Med* 1987;16:101-111
60. TRZEPACZ PT, BRENNER R, VAN THIEL DH: A psychiatric study of 247 liver transplantation candidates: *Psychosomatics* 1989;30:147-153

61. TAYLOR GJ, MICHAEL R, PARKER DA: The Alexithymia Construct: A Potencial Paradigm for Psychosomatic Medicine. *Psychosomatics* 1991;32(2): 153-164
62. MARTIN JB, PIHIL R: The stress-alexithymia hypothesis. Theoretical and empirical considerations. *Psychoterapy and Psychosomatics* 1985;43:169-176
63. BRENNAN AF, DAVIS MH, BUCHHOLZ DJ, KUHN WF, GRAY LA: Predictors of quality of life following cardiac transplantation. *Psychosomatics* 1987; 28:566-571
64. KUHN WF, MYERS B, BRENNAN F et al: Psychopathology in heart transplant candidates. *J Heart Transplant* 1988;7:223-226
65. PHIPPS L: Psychiatric aspects of heart transplantation. *Can J Psychiatry* 1991;36:563-568
66. CHACKO PC, HARPER RG, GOTTO J, YOUNG J: Psychiatric interview and psychometric predictors of cardiac transplant survival. *Am J Psychiatry* 1996;153: 1607-1612
67. DOBBELS F, PUT C, VANHAECKE J: Personality disorders: a challenge for transplantation. *Progress in Transplantation* 2000;4:226-232
68. SINGH N, GAYOWSKI T, WAGENER MM, MARINO IR: Quality of life, functional status and depression en male liver transplant recipients with recurrent viral hepatitis C. *Transplantation* 1999;67:69-72
69. STARLZ TE, VAN THIEL D, TZAKIS AG et al: Orthopic liver transplantation for alcoholic cirrhosis. *JAMA* 1988;260:2542-2544
70. HOWARD L, FAHY T., WONG P, SHERMAN D, GANE E, WILLIAMS R: Psychiatric outcome in alcoholic liver transplant patients. *Q J Med* 1994;87:731-736
71. KUMAR S, STAUBER RE, GAVALER J et al: Orthopic live transplantation for alcoholic liver disease. *Hepatology* 1990;11:159-164
72. BERLAKOVICH GA, STEININGER R, HERBST F, et al: Efficacy of liver transplantation for alcoholic cirrhosis with respect to recidivism and compliance. *Transplantation FALTA ANO*;58:560-565
73. MIGUET M, MONNET, E, VANLEMMENS C et al: Predictive factors of alcohol relapse after orthopic liver transplantation for alcoholic liver disease. *Gastroenterol Clin Biol* 2004;28:845-851
74. DIMARTINI A, DAY N, DEW MA, LANE T et al: Alcohol use following liver transplantation: a comparison of follow up methods. *Psychosomatics* 2001;42:55-62
75. TANG H, BOULTON R, GUNSON B, HUBSCHER S, NEUBERGER J: Patterns of alcohol consumption after liver transplantation. *Gut* 1998;43:140-145
76. VAILLANT G: The natural history of alcoholism and its relationship to liver transplantation. *Liver Transplant Surg* 1997;3:304-310
77. TRINGALI R, TRZEPACZ PT, DIMARTINI A, DEW MA: Assessment and follow up of alcohol-dependent liver transplant patients: a clinical cohort. *Gen Hosp Psych* 1996;18:S70-S77
78. DIMARTINI A: Psychosocial variables for predicting outcomes after liver transplantation for alcoholic liver disease. Presented at Alcohol Induced Liver Disease: The Role of Transplantation. The University of Massachusetts Medical Center 2000
79. Selected Speciality and Statewide: Services Plans. *Liver Transplantation* 2002,3
80. Oregon Health and Science University Combined Liver Transplantation Program, A guide to Liver Transplantation 2004
82. BAZIRE S: Psychotropic Drug Directory 2005. Fivepin Limited: 225-228
81. The Maudsley 2003: Prescribing Guidelines. Martin Dunitz: 225-229
83. HALE AS: New antidepressants: use in hi risk patients. *J Clin Psychiatry* 1993;54:61-70
84. ZIMMERMAN HJ, LEWIS JH: Drug induced cholestasis. *Medical Toxicol* 1987;2:112-160
85. RIETHER AM, SMITH SL, LEWISON BJ, COTSONIS GA, EPSTEIN CM: Quality-of-life changes and psychiatric and neurocognitive outcome after heart and liver transplantation. *Transplantation* 1992;54:444-450
86. DE BONNA M, PONTON P, ERMANI M et al: The impact of liver disease and medical complications on quality of life and psychological distress before and after liver transplantation. *J Hepatol* 2000;33(4):609-615
87. GISH RG, LEE AH, KEEFE EB, ROME H, CONCEPCION W, WSQUIVEL CO: Liver transplantation for patients with alcoholism and end-stage liver disease. *Am J Gastroenerol* 1993;88:1337-1342
88. FROST FS: Functional outcomes of liver transplant patients treated in acute rehabilitation setting. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:E11
89. DAVIDSON J, WILKINSON A, DANTAL J et al. New onset diabetes after transplantation: 2003 international consensus guidelines. *Transplantation* 2003; 75:SS3-SS24
90. BUNZEL RM, LAEDERACH-HOFMANN K. Solid organ transplantation: are there predictors for posttransplant noncompliance? A literature overview; *Transplantation* 2000;70:711

