| | | , | |
|-----------|--------------|------------|----------|
| FACULDADE | E PERNAMBUCA | NA DE SAUI | DE - FPS |

| TRANSPLANTE HEPÁTICO PEDIÁTRICO EM PERNAMBUCO: TÉCNIC | AE |
|---|----|
| COMPLICAÇÕES - ESTUDO TRANSVERSAL ANALÍTICO | |

PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

AUTORA CORRESPONDENTE: VICTÓRIA REGINA FERREIRA BARBOSA DA SILVA

RECIFE

RESUMO

Objetivo: Caracterizar pacientes submetidos a transplante hepático pediátrico que estavam acompanhamento no

Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC), quanto a características epidemiológicas e aspectos relacionados ao

procedimento. Métodos: estudo transversal analítico composto por 108 pacientes pediátricos, que realizaram o

transplante hepático (TxH) e foram ou estavam sendo acompanhados no serviço. Os dados consultados foram

inseridos em tabela no Excel[®]. A análise procedeu-se através do programa SPSS 13.0 para Windows. **Resultados**: De

108 pacientes avaliados, 69 eram do sexo feminino, com média de idade de 6,64 anos. A etiologia mais comum foi a

atresia de vias biliares, com 38 pacientes. Sessenta e três crianças receberam fígado de doadores falecidos e 15 de

doador vivo. Quanto à preservação da veia cava, 65 pacientes foram submetidos à técnica convencional e 17 à

piggyback. Complicações vasculares e biliares nos seis primeiros meses estiveram presentes em 11,1%. Rejeição do

enxerto foi evidenciada em 32 pacientes sendo 84% dos casos, aguda. Infecção nos primeiros 6 meses ocorreu em

33,3%. Vinte e oito pacientes foram a óbito após o transplante. Conclusão: A maioria dos achados encontrados

reflete os de outros centros. Porém, dificuldades na coleta dos dados por registro incompleto nos prontuários pode ter

influenciado na baixa taxa de complicações vasculares e biliares relatadas.

Palavras chaves: Transplante de Fígado, Pediatria, Complicações Pós-Operatórias

ABSTRACT

Objective: To characterize patients who undergone pediatric liver transplantation and were being followed up at Oswaldo Cruz University Hospital (HUOC), regarding epidemiological characteristics and aspects related to the procedure. Methods: Analytical cross-sectional study composed of 108 pediatric patients who underwent liver transplantation (LTx) and are or were being followed up at the service. The data consulted was entered in a chart in Excel®. The analysis was performed using the program SPSS 13.0 for Windows. Results: Of 108 patients evaluated, 69 were female, with a mean age of 6.64 years. The most common etiology was biliary atresia, with 38 patients. Sixty-three children received liver from deceased donors and 15 from living donors. Regarding vena cava preservation, 65 patients underwent the conventional technique and 17 underwent piggyback. Vascular and biliary complications in the first six months occurred in 11.1%. Rejection of the graft occurred in 32 patients with 84% of the cases being acute. Infection in the first six months occurred in 33.3%. Twenty-eight patients died after transplantation. Conclusion: Most findings of this study reflected the ones from other centers, however difficulties in the data gathering due to the incomplete filling of the charts may have influenced the low rate of vascular and biliary complications.

Keywords: Liver Transplantation, Pediatrics, Postoperative Complications

I. INTRODUÇÃO

O transplante hepático (TxH) é o único tratamento para crianças com hepatopatias agudas irreversíveis ou crônicas em estágio terminal. Sua história iniciou com Thomas Starzl, que fez sua primeira tentativa em um paciente pediátrico com atresia de vias biliares, no ano de 1963. No entanto, apenas em 1967 foi relatado por este mesmo cirurgião o primeiro transplante hepático pediátrico com sucesso. Um importante marco na história do TxH foi o consenso desenvolvido pela National Institutes of Health em 1984, o qual consolidou o procedimento como uma opção terapêutica.

No decorrer do tempo, houve significativo progresso na técnica cirúrgica e nos cuidados pré e pós-operatórios. Como consequência, observa-se um aumento da quantidade de crianças transplantadas. No Brasil, foram realizados 177 procedimentos em 2015, 180 em 2016 e 206 em 2017. Esse aumento deve-se à modalidade de transplante intervivos que vem superando em número os transplantes com doador falecido, principalmente na região sudeste. ⁴

O TxH pediátrico vem apresentando mudanças quanto às suas indicações devido às melhorias nas ferramentas diagnósticas e terapêuticas. Das doenças hepáticas terminais, a colestase extra-hepática apresenta-se como a causa mais comum para indicação de TxH pediátrico. A principal representante é a atresia de vias biliares, que corresponde a 30-50% dos casos. A maioria dos pacientes com este diagnóstico é submetido à cirurgia de portoenterostomia de Kasai, com o objetivo de melhorar a drenagem biliar. No entanto, grande parte destes termina por necessitar do transplante hepático futuramente. Além dessa, outras indicações incluem: doenças metabólicas, sendo a mais comum a deficiência de alfa-1-antitripsina; colestase intra-hepática, tendo como destaque a colestase intra-hepática familiar progressiva; falência hepática aguda e doenças hepáticas malignas, como hepatoblastoma. Por outro lado, as contraindicações ao TxH consistem em: malignidade extra-hepática primária irressecável, sepse não controlada, falência hepática não curável com TxH e lesão neurológica irreversível.⁵

O TxH pode ser realizado por meio de duas técnicas relativas à veia cava: a técnica convencional, que substitui a veia cava do receptor pela do doador e a técnica piggyback, que mantém a veia cava do receptor. A técnica piggyback possibilitou que novas modalidades de TxH fossem criadas como o TxH reduzido, o *split liver* e o intervivos. Essas novas modalidades foram fundamentais para a diminuição do tempo de espera para os pacientes pediátricos. O TxH reduzido consiste em um procedimento no qual o fígado de um doador cadáver adulto é reduzido antes de ser introduzido no paciente pediátrico; a modalidade *split liver* consiste na separação dos segmentos dois e três, que seguem para o receptor pediátrico, enquanto os segmentos um e quatro ao oito seguem para um receptor adulto. O TxH intervivos envolve a realização de uma segmentectomia, que separa os segmentos dois e três do restante do fígado. O doador intervivo geralmente é um parente de primeiro grau, no qual parâmetros como idade, compatibilidade ABO, função hepática e volumetria hepática são avaliadas, além de avaliações psicológicas e médicas. ABO, função hepática e volumetria hepática são avaliadas, além de avaliações psicológicas e

Em relação à anastomose da via biliar, esta pode ser realizada pela técnica colédoco-colédoco ou pela hepatojejunostomia em "y" de Roux (biliodigestiva). Na técnica colédoco-colédoco, a anastomose é feita entre os ductos colédocos do doador e do receptor. Já na hepatojejunostomia, a anastomose é feita entre o ducto colédoco do doador e a alça jejunal do receptor.⁸

As complicações biliares são a segunda maior causa de mau funcionamento do enxerto, com incidência de 12-40%. Ocorrem geralmente nos primeiros três meses pós TxH, tendo uma chance maior de acontecer em transplantes com fígado reduzido. Elas podem ser classificadas em estreitamentos biliares, fístula biliar, obstrução, cálculos e disfunção do esfíncter de Oddi.^{2,9}

Comparado a adultos, o TxH pediátrico apresenta mais chance de complicações vasculares, podendo chegar a uma incidência de 25%. A principal complicação vascular é a trombose de artéria hepática, que ocorre em 1-26% dos casos, sendo importante causa de morbidade, mortalidade e perda do enxerto. A segunda complicação mais frequente envolvendo a artéria hepática é a estenose, que ocorre em 2-11% desses transplantes. Complicações menos frequentes

são as estenoses e tromboses da veia porta, que acontecem em 1-2% dos receptores. Podem ocorrer também complicações relativas às veias hepáticas e veia cava inferior em menos de 1,5% dos transplantados.²

Complicações infecciosas podem ser consequentes ao uso crônico de imunossupressão, tendo como exemplos as infecções virais (citomegalovírus, herpes simplex e epstein-barr), infecções fúngicas, abcessos intraparenquimatosos, coleções fluidas ao redor do enxerto e infecções por patógenos entéricos gram negativos e gram positivos.^{5,9}

A rejeição celular aguda (RCA) é uma das possíveis complicações no pós-operatório do TxH, sendo a causa mais comum de disfunção do enxerto. Ocorre principalmente no primeiro ano, com uma incidência entre 20 a 50%. ^{2, 11} Para sua investigação são necessárias algumas evidências, dentre elas a biópsia hepática e critérios histológicos, os quais incluem: hepatite portal, endotelite e colangite linfocítica. ¹¹ A rejeição crônica é bem mais rara e pode surgir em semanas ou anos após o transplante. Caracteriza-se por lesão isquêmica dos ductos biliares por vasculopatia, com espessamento da íntima e suboclusão de ramos arteriais, o que ocasiona perda de células epiteliais ductais, com consequente ductopenia. ¹²

Tomando como base a revisão da literatura, observa-se que há uma discrepância entre os resultados dos principais centros mundiais e não há publicação sobre os transplantes realizados em nossa região. Assim, fez-se necessária a realização de uma pesquisa local, que trouxesse levantamento de dados referentes ao TxH pediátrico no estado de Pernambuco como uma forma de confrontar nossos resultados com os dos demais centros transplantadores bem como informar à comunidade científica nossos resultados e avanços.

II. MÉTODOS

Trata-se de um estudo do tipo transversal analítico composto por 108 pacientes pediátricos entre 0 e 18 anos, que realizaram transplante hepático e foram ou estão sendo acompanhados no serviço do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC). Os dados foram obtidos através de consultas de prontuários durante agosto de 2018 até junho de 2019.

Foram analisados aspectos epidemiológicos como sexo, idade ao transplante, óbito após o TxH e cidade onde foi realizado o TxH; bem como os aspectos relacionados ao procedimento como indicação, técnica cirúrgica utilizada, realização de *split liver*, tipo de doador (cadáver ou vivo) e parentesco (se intervivos), tipo de anastomose biliar, presença de complicações vasculares e biliares nos primeiros seis meses pós-transplante e qual o tipo apresentado (trombose/estenose de veia porta; trombose/estenose de artéria hepática; trombose/estenose de veias hepáticas; fístula biliar ou estenose de via biliar), presença de infecção em seis meses pós-TxH, taxa de rejeição aguda e crônica, necessidade de re-transplante da criança, assim como realização da cirurgia de Kasai antes do TxH para os pacientes com diagnóstico de atresia de vias biliares.

Os dados foram coletados e inseridos em tabela construída no Excel[®], com as variáveis previamente detalhadas.

Após a coleta, realizou-se dupla revisão do banco de dados no programa Excel[®]. A análise procedeu-se através do programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 13.0 para Windows. Para avaliar a associação entre as variáveis categóricas utilizou-se o teste exato de Fisher, considerando um "p" significativo < 0,05. Todos os testes foram aplicados com 95% de confiança.

Os resultados estão apresentados em forma de tabela com suas respectivas frequências absoluta e relativa e as variáveis numéricas estão representadas pelas medidas de tendência central e medidas de dispersão.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa do HUOC, sob o número de protocolo de aprovação 03147418.5.0000.5192.

Os pacientes que mantinham acompanhamento no ambulatório da Unidade de Transplante de Fígado assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), sendo solicitado dispensa do mesmo para os casos que foram a óbito ou não estavam mais em acompanhamento no nosso centro.

III. RESULTADOS

De um total de 108 pacientes avaliados, 69 (63,9%) eram do sexo feminino, com uma média de idade no momento do TxH de 6,64 anos. Quanto ao local de realização do procedimento, 94 (87%) ocorreram em Recife, e 14 (13%) em São Paulo. (Tabela 1) A etiologia mais comum para indicação do transplante foi a atresia de vias biliares, com 38 (35,2%) pacientes, seguida da hepatite fulminante que apresentou-se em 13 (12%) crianças, e a síndrome de Budd-Chiari correspondendo a oito (7,4%) do total. (Tabela 2) Dos pacientes que possuíam o diagnóstico de atresia de vias biliares, 23 (60,5%) foram submetidos a cirurgia de Kasai antes da realização do TxH. Destes, quatro (17,4%) apresentaram complicações biliares após o TxH.

Em relação ao tipo de transplante, observou-se que 63 (58,3%) crianças receberam fígado de doadores falecido, 15 (13,9%) de doador vivo e em 30 (27,8%) casos não havia este dado registrado em prontuário. Em relação ao grau de parentesco dos doadores vivos, oito (7,4%) eram pai, quatro (3,7%) mãe, dois (1,9%) tio e um (0,9%) irmã.

Quanto à preservação ou não da veia cava, 65 (60,2%) pacientes foram submetidos à técnica convencional e 17 (15,7%) à piggyback. Dos doadores cadáveres, 10 enxertos foram reduzidos pela técnica de *split liver*.

Quanto à anastomose biliar, foi visto que em 65 (60,3%) pacientes foi utilizada a biliodigestiva, em 18 (16,7%) o tipo colédoco-colédoco, e em 25 (23,1%) prontuários não constou este dado.

Complicações vasculares em seis meses após o TxH foram observadas em 12 (11,1%) crianças, sendo quatro (33,3%) trombose de artéria hepática, quatro (33,3%) estenose de artéria hepática, duas (16,7%) trombose de veia porta e duas (16,7%) estenose de veia porta. Desses, nove (13,8%) tinham sido submetidos ao TxH pela técnica convencional e dois (11,8%), pela piggyback. Ainda, oito (12,7%) foram fígados de doadores cadáveres e um (6,7%) da modalidade intervivos. (Tabela 3)

Um total de 12 (11,1%) pacientes apresentaram complicações biliares em seis meses após o TxH, sendo oito (66,7%) estenose de via biliar e quatro (33,3%) fístula biliar. Três (4,6%) pacientes submetidos à anastomose biliodigestiva e quatro (22,2%) dos que realizaram colédoco-colédoco apresentaram complicações biliares. (Tabela 4)

Rejeição foi identificada em 32 (29,6%) pacientes, sendo 27 (84,4%) aguda e cinco (15,6%) crônica. Infecção nos primeiros seis meses esteve presente em 33,3% da amostra.

Foi observado que 28 (25,9%) evoluíram para óbito após a realização do procedimento. Destes, 16 (24,6%) tinham sido submetidos ao TxH pela técnica convencional e seis (35,3%) pela piggyback. Em relação ao tipo de doador, quatro (26,7%) foram doadores vivos e 18 (28,6%) falecidos, sendo quatro (40,0%) pela modalidade *split liver*. (Tabela 5)

IV. DISCUSSÃO

O transplante hepático vem se consolidando como único procedimento eficaz no tratamento de doenças hepáticas terminais. Progressos com relação à técnica cirúrgica cada vez mais aprimorada vêm garantindo aumento na sobrevida dos pacientes e permitindo que um maior número de crianças sejam submetidas a este procedimento.

Quanto à etiologia mais comum para indicação do TxH na faixa etária pediátrica, os estudos feitos nos grandes centros tanto do Brasil quanto do mundo afirmam que a atresia de vias biliares é a principal correspondendo a aproximadamente 30 a 50% dos casos. ^{2,5,13} Este dado é compatível com o que foi encontrado nesta pesquisa (35,2%). Após os primeiros dois anos de vida, o número de crianças com hepatite fulminante aumenta gradativamente, levando essa causa a ser a segunda mais frequente da literatura e do nosso estudo. Isso ocorre provavelmente devido à prioridade que estes pacientes alcançam, obtendo então as doações de fígado que eventualmente iriam para outros receptores. ¹² A terceira causa de transplante mais comum varia de acordo com cada local. Foi visto nos nossos pacientes que a Síndrome de Budd-chiari ocupou tal posição.

Desde 1959 a cirurgia de Kasai constitui tratamento que pode alterar o prognóstico de pacientes com atresia de vias biliares. Sabe-se que aproximadamente 50% das crianças são submetidas ao transplante hepático após a cirurgia de Kasai pela ausência de fluxo biliar adequado ou pelo surgimento de cirrose. Esses dados corroboram com o encontrado em nosso estudo, que evidenciou que 23 crianças (60,5%) foram submetidas a cirurgia de Kasai antes da realização do transplante. Acredita-se ainda que os pacientes submetidos ao Kasai apresentam maior risco de desenvolver complicações biliares pelo fato do procedimento facilitar a ocorrência de colangite e predispor a estenoses. Nosso estudo encontrou uma ocorrência de 17,4% de complicações biliares nos pacientes submetidos a Kasai.

Dos transplantes pediátricos avaliados, evidenciou-se que 58,3% receberam enxerto de doadores cadáveres e 13,9% de doadores vivos, dado que fala contra o restante do país. Como avaliado pelo Registro Brasileiro de Transplantes de 2016, observou-se que os transplantes intervivos vêm superando em número os transplantes com

doador falecido, que corresponde apenas a 30% do total.⁴ No entanto, os dados encontrados corroboram as estatísticas americanas, que evidenciaram que em 2015 apenas 12% dos transplantes hepáticos pediátricos utilizaram doadores vivos.⁵

Dos pacientes submetidos ao transplante intervivos, 26,7% evoluíram para óbito versus 28,6% dos pacientes que receberam fígados de doadores cadáveres evidenciando uma taxa de óbito semelhante. Esses dados divergem da literatura, que indica que a sobrevida a longo prazo dos pacientes submetidos a transplante intervivos é maior que a dos pacientes submetidos ao transplante com doador falecido.¹⁶

A literatura traz que a anastomose biliar preferível em transplantes hepáticos pediátricos é a biliodigestiva, devido ao menor calibre dos ductos biliares nesses pacientes. Além disso, como a principal indicação de transplantes é a atresia de vias biliares, geralmente nesses casos são realizados esse tipo de anastomose, visto que o ducto já está comprometido.² Nosso estudo foi compatível com os achados da literatura, com a maioria dos pacientes sendo submetidos à anastomose do tipo biliodigestiva (60,2%) em detrimento da colédoco-coledoco.

Em relação às complicações vasculares, os artigos mais recentes mostram uma incidência de aproximadamente 25%, sendo as arteriais, como trombose e estenose de artéria hepática, mais comuns. ^{10, 13} As complicações venosas, como estenose e trombose de veia porta, também acontecem, mas em menor frequência. ¹⁰ Os resultados do nosso estudo mostraram uma taxa de complicação vascular menor (11,1%) do que a vista na literatura, provavelmente devido a falha de preenchimento e ausência desta variável no prontuário médico. Apesar disso, obtivemos um número maior de complicações arteriais (66,6%) em detrimento das venosas, compatível com os achados da literatura. ^{2, 10, 13}

Quando se trata das complicações biliares, os artigos trazem uma incidência de aproximadamente 12-40% nos casos de TxH pediátrico, sendo a estenose a mais comum.² Nosso estudo mostrou uma incidência inferior (11,1%) à encontrada na literatura. Contudo, a principal complicação biliar encontrada neste estudo foi a estenose de via biliar (66,7%), sendo compatível com os artigos mais atuais.^{2,17}

De acordo com um estudo brasileiro realizado em 2015 por Feier *et al* em São Paulo, complicações biliares foram observadas em 7,5% após o transplante com doador cadáver, o que foi inferior aos pacientes que receberam o

split liver (18,8%) e enxerto de doador vivo (17,5%).¹⁷ No nosso estudo também evidenciou-se uma maior incidência de complicações biliares em pacientes que realizaram o split liver.

Um dado que mostrou significância estatística em nosso estudo foi a relação entre complicação biliar e o tipo de anastomose biliar, sugerindo que anastomose tipo colédoco-colédoco está mais relacionada ao aumento da taxa de complicação biliar (p=0,037). Esse dado é compatível com os disponíveis na literatura, que mostram uma possibilidade maior de estenose, torção e tensão da anastomose nos casos do tipo colédoco-colédoco.⁸

No geral, a ocorrência de complicações vasculares não têm diferença se doador falecido ou vivo. O mesmo não ocorreu nos dados analisados no presente estudo, onde dez (32,7%) ocorreram em fígado de doador cadáver e um (6,7%) na modalidade intervivos.

As infecções são as complicações mais comuns após o TxH, podendo ocorrer em 60% a 70% dos casos. É considerada a maior causa de morbi-mortalidade nos primeiros três meses após o transplante. ¹² No nosso estudo, apenas 33,3% dos pacientes apresentaram infecções nos primeiros 6 meses pós transplante.

A rejeição aguda é a forma mais frequente, sendo menos comum em lactentes menores de seis meses, aumentando entre as crianças maiores.¹² Os dados na literatura trazem uma taxa de 60% de pacientes que desenvolvem a rejeição aguda após o transplante hepático, constituindo um valor muito elevado se comparado com o encontrado em nosso centro de estudo, que correspondeu a apenas 25% dos pacientes avaliados.⁵ A rejeição crônica, bem mais rara, pode surgir no período de poucas semanas ou até vários anos após o transplante, podendo conduzir à falha do enxerto no primeiro ano de transplante hepático.¹² Os artigos trazem uma variação de 3 a 17% na taxa de pacientes pediátricos transplantados que sofreram a rejeição crônica.^{1, 5, 18} Em nosso centro de estudo, encontrou-se uma taxa de 4,6% referente a esse dado, corroborando com os dados relatados.

Em relação à mortalidade após o transplante hepático pediátrico, tendo como principais causas as complicações infecciosas, há divergências com relação às taxas obtidas na literatura. Um estudo de 10 anos de TxH pediátrico realizados no Hospital das Clínicas da UFMG, em Belo Horizonte, foi obtida uma taxa de óbito de 32,5%, dos 40 pacientes transplantados. Em nosso estudo, a taxa de mortalidade foi de 25,9%.

Este estudo possui algumas limitações que devem ser relatadas. Uma delas foi a dificuldade da coleta dos dados nos prontuários, devido a empecilhos referentes ao entendimento da escrita, organização cronológica dos dados e em vários destes não constavam as variáveis necessárias. Além disso, as análises estatísticas podem ter sido prejudicadas pelo grande número de pacientes sem as informações necessárias.

No entanto, deve ser ressaltada a importância do mesmo, uma vez que representa o primeiro estudo que avalia todos os transplantes hepáticos pediátricos realizados e/ou acompanhados em um único centro da região nordeste do Brasil, consolidando o serviço como referência em transplante hepático pediátrico e tornando de conhecimento da população científica o grande número de procedimentos realizados bem como seus resultados.

V. CONCLUSÃO

O TxH pediátrico é uma realidade no nosso país com grande expansão a partir da década de 90. No Hospital Universitário Oswaldo Cruz, especificamente na Unidade de Transplante de Fígado (UTF), o primeiro transplante infantil realizado foi em julho de 2001. A partir de então, mais de 100 crianças foram transplantadas ou estão em acompanhamento após o procedimento em outro serviço, tornando este um dos mais importantes centros do país. Sabe-se que ocorreu um aumento do número de transplantes nos últimos dois anos. No ano de 2019, já ocorreram 12 transplantes hepáticos pediátricos, reafirmando o centro como grande transplantador pediátrico do Brasil.

Mesmo com a dificuldade na coleta de prontuários foi possível observar dados que caracterizam nosso serviço e relacioná-los com os resultados brasileiros e mundiais. Grande parte dos resultados encontrados são semelhantes aos relatados em outros centros.

O aumento do número de pacientes transplantados a cada ano possibilitará a realização de novos estudos que caracterizem nosso centro e contribuam cada vez mais com a literatura científica.

VI. REFERÊNCIAS

- 1. Hackl, C., Schlitt, H. J., Melter, M., Knoppke, B., & Loss, M. (2015). Current developments in pediatric liver transplantation. World Journal of Hepatology, 7(11), 1509–1520.
- 2. Horvat, N., Marcelino, A. S. Z., Horvat, J. V., Yamanari, T. R., Batista Araújo Filho, J. de A., Panizza, P., ... Cerri, G. G. (2017). Pediatric Liver Transplant: Techniques and Complications. RadioGraphics, 37(6), 1612–1631
- 3. Otte, J. B. (2016). Pediatric liver transplantation: Personal perspectives on historical achievements and future challenges. Liver Transplantation, 22(9), 1284–1294
- 4. Transplantes, R. B. De. (2016). Rbt (2009-2016)
- 5. Cuenca, A. G., Kim, H. B., & Vakili, K. (2017). Pediatric liver transplantation. Seminars in Pediatric Surgery, 26(4), 217–223.
- 6. Spada M, Riva S, Maggiore G, Cintorino D, Gridelli B. Pediatric liver transplantation. *World J Gastroenterol*. 2009;15:648-674.
- 7. Neto, O. C. L. D. F. Evolução das técnicas de transplante de fígado: O papel da veia cava inferior. J. bras. med, v. 101, n. 6, 2013.
- 8. Verdonk, Robert C. et al. Biliary complications after liver transplantation: a review. Scandinavian journal of gastroenterology, v. 41, n. sup243, p. 89-101, 2006.
- 9. Spada, M., Riva, S., Maggiore, G., Cintorino, D., & Gridelli, B. (2009). Pediatric liver transplantation. World Journal of Gastroenterology, 15(6), 648–674.
- 10. Kamran Hejazi Kenari, S., Mirzakhani, H., Eslami, M., & Saidi, R. F. (2015). Current state of the art in management of vascular complications after pediatric liver transplantation. Pediatric Transplantation, 19(1), 18–26.
- 11. Lane, J. E., Dimick, J., Syrax, M., Bhandary, M., & Rudy, B. S. (2012). Original article, 7(1), 84–90

- 12. de Oliveira Mesquita, M. C.. Transplante hepático pediátrico: experiência do Hospital das Clínicas da UFMG. 2007.
- 13. Mesquita, M. C. D. O., Ferreira, A. R., Veloso, L. F., Roquete, M. L. V., Lima, A. S. D., Pimenta, J. R., ... & Penna, F. J. Pediatric liver transplantation: 10 years of experience at a single center in Brazil. (2008). *Jornal de pediatria*, 84(5), 395-402.
- 14. Neto, J. S., Feier, F. H., Bierrenbach, A. L., Toscano, C. M., Fonseca, E. A., Pugliese, R., ... & Chapchap, P. Impact of Kasai portoenterostomy on liver transplantation outcomes: A retrospective cohort study of 347 children with biliary atresia. (2015). *Liver Transplantation*, 21(7), 922-927.
- 15. Superina, R. Biliary atresia and liver transplantation: results and thoughts for primary liver transplantation in select patients. (2017). *Pediatric surgery international*. *33*(12), 1297-1304.
- 16. Otte, J. B. Pediatric liver transplantation: personal perspectives on historical achievements and future challenges. (2016). *Liver Transplantation*, 22(9), 1284-1294.
- 17. Feier, F. H., da Fonseca, E. A., Seda-Neto, J., & Chapchap, P. Biliary complications after pediatric liver transplantation: Risk factors, diagnosis and management. (2015). *World journal of hepatology*, 7(18), 2162.
- 18. Choudhary, N. S., Saigal, S., Bansal, R. K., Saraf, N., Gautam, D., & Soin, A. S. Acute and chronic rejection after liver transplantation: what a clinician needs to know. (2017). *Journal of clinical and experimental hepatology*, 7(4), 358-366.

VII. APÊNDICES

Tabela 1 – Descrição da amostra de acordo com características epidemiológicas e técnicas . Pernambuco, PE 1999-2019

| Variáveis | N | | % |
|------------------------------|------------|------------------|-----------------|
| Sexo (n=108) | | | |
| Feminino | 69 | | 63,9 |
| Masculino | 39 | | 36,1 |
| Local (n=108) | | | |
| Recife | 94 | | 87,0 |
| São Paulo | 14 | | 13,0 |
| Técnica relativa à veia cava | | | |
| (n=82) | | | |
| Convencional | 65 | | 79,3 |
| Piggyback | 17 | | 20,7 |
| Tipo de doador (n=78) | | | |
| Vivo | 15 | | 19,2 |
| Falecido | 63 | | 80,8 |
| Infecção em 6 meses (n=108) | | | |
| Sim | 36 | | 33,3 |
| Não | 72 | | 66,7 |
| Complicação Vascular | | | |
| (n=108) | | | |
| Sim | 12 | | 11,1 |
| Não | 96 | | 88,9 |
| Complicação Biliar (n=108) | | | |
| Sim | 12 | | 11,1 |
| Não | 96 | | 88,9 |
| Tipo de anastomose (n=83) | | | · |
| Biliodigestiva | 65 | | 78,3 |
| Coledoco-coledoco | 18 | | 21,7 |
| Óbito (n=108) | | | , |
| Sim | 28 | | 25,9 |
| Não | 80 | | 74,1 |
| | Média ± DP | Mediana (Q1; Q3) | Mínimo - Máximo |
| Idade (anos) (n=103) | 6,6 ± 4,9 | 6,1 (2,1; 10,2) | 0,1 - 23,9 |

Tabela 2 – Etiologia dos transplantes pediátricos acompanhados no Hospital Universitário Oswaldo Cruz. Pernambuco, PE. 1999-2019.

| Variáveis | n | % |
|------------------------------------|----|------|
| Causa (n=105) | | |
| Atresia vias biliares | 38 | 36,1 |
| Hepatite fulminante | 13 | 12,4 |
| Síndrome de budd-chiari | 8 | 7,5 |
| Hepatite autoimune | 6 | 5,6 |
| Fibrose hepática congênita | 5 | 4,8 |
| Síndrome de allagile | 4 | 3,7 |
| Deficiência de alfa-1-antitripsina | 4 | 3,7 |
| Colestase familiar intrahepática | 4 | 3,7 |
| progressiva | | |
| Cirrose biliar secundária | 3 | 2,9 |
| Cirrose criptogênica | 3 | 2,9 |
| Colangite esclerosante primária | 3 | 2,9 |
| Cirrose por tirosinemia | 2 | 1,9 |
| Doença de byler | 2 | 1,9 |
| Hepatoblastoma | 1 | 1,0 |
| Colestase a esclarecer | 1 | 1,0 |
| Glicogenose hepática | 1 | 1,0 |
| DHC por síndrome venoclusiva | 1 | 1,0 |
| Cisto de colédoco | 1 | 1,0 |
| DHC - síndrome hepatopulmonar | 1 | 1,0 |
| Tirosinemia tipo 01 | 1 | 1,0 |
| Cirrose SEC à síndrome ductopênica | 1 | 1,0 |
| Hepatopatia crônica a esclarecer | 1 | 1,0 |
| Doença de Wilson | 1 | 1,0 |

Tabela 3 – Fatores associados a complicações vasculares. Pernambuco, PE. 1999-2019.

| | Complicaç | | |
|------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Variáveis | Sim | Não | p-valor * |
| | n (%) | n (%) | |
| Técnica relativa à veia cava | | | |
| (n=82) | | | |
| Convencional | 9 (13,8) | 56 (86,2) | 1,000 |
| Piggyback | 2 (11,8) | 15 (88,2) | |
| Tipo de doador (n=78) | | | |
| Vivo | 1 (6,7) | 14 (93,3) | 1,000 |
| Falecido | 8 (12,7) | 55 (87,3) | |
| SPLIT (n=108) | | | |
| Sim | 2 (20,0) | 8 (80,0) | 0,307 |
| Não | 10(10,2) | 88 (89,8) | |

Tabela 4 – Fatores associados a complicações biliares. Pernambuco, PE. 1999-2019.

| | Complicação Biliar | | |
|-----------------------|--------------------|------------|-----------|
| Variáveis | Sim | Não | p-valor * |
| | n (%) | n (%) | |
| Tipo de anastomose | | | |
| Biliodigestiva | 3 (4,6) | 62 (95,4) | 0,037 |
| Coledoco-coledoco | 4 (22,2) | 14 (77,8) | |
| Tipo de doador (n=78) | | | |
| Vivo | 1 (6,7) | 14 (93,3) | 1,000 |
| Falecido | 6 (9,5) | 57 (90,5) | |
| SPLIT (n=108) | | | |
| Sim | 1 (10,0) | 9 (90,0) | 1,000 |
| Não | 11 (11,2) | 87 (88,9) | |
| Kasai (n=38) | | | |
| Sim | 4 (17,4) | 19 (82,6) | 0,138 |
| Não | 0 (0,0) | 15 (100,0) | |

Tabela 5 - Associação entre óbito e técnica relativa à veia cava, tipo de doador e realização de split liver.

| | Óbito | | |
|------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Variáveis | Sim | Não | p-valor * |
| | n (%) | n (%) | |
| Técnica relativa à veia cava | | | |
| (n=82) | | | |
| Convencional | 16 (24,6) | 49 (75,4) | 0,374 |
| Piggyback | 6 (35,3) | 11 (64,7) | |
| Tipo de doador (n=78) | | | |
| Vivo | 4 (26,7) | 11 (73,3) | 1,000 |
| Falecido | 18 (28,6) | 45 (71,4) | |
| SPLIT (n=108) | | | |
| Sim | 4 (40,0) | 6 (60,0) | 0,281 |
| Não | 24 (24,5) | 74 (75,5) | |