



## Pediatric liver transplantation: 10 years of experience at a single center in Brazil

*Transplante hepático pediátrico: experiência de 10 anos em um único centro no Brasil*

Marta Celeste de Oliveira Mesquita<sup>1</sup>, Alexandre Rodrigues Ferreira<sup>2</sup>, Luiz Fernando Veloso<sup>3</sup>, Mariza Leitão Valadares Roquete<sup>4</sup>, Agnaldo Soares de Lima<sup>5</sup>, Júlio Rocha Pimenta<sup>6</sup>, Alexandre Ribas de Carvalho<sup>6</sup>, Eleonora Druve Tavares Fagundes<sup>7</sup>, Francisco José Penna<sup>8</sup>

### Resumo

**Objetivos:** Avaliar a experiência dos primeiros 10 anos de transplante hepático em crianças e adolescentes do Serviço de Transplante Hepático do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.

**Métodos:** Estudo descritivo de 84 pacientes menores de 18 anos inscritos em lista para transplante, no período de março de 1995 a janeiro de 2006, quanto às seguintes variáveis: idade, indicação do transplante, escores de gravidade (Child-Pugh, Malatack, PELD/MELD), tempo de espera em lista, complicações pós-operatórias e sobrevida.

**Resultados:** De 84 pacientes inscritos, 40 foram submetidos ao transplante, ocorrendo dois retransplantes. Vinte e seis faleceram na lista de espera. A atresia biliar foi a indicação mais freqüente. A mediana da idade no momento do transplante foi de 6,6 anos (variou de 1,9 a 16,8 anos). A mortalidade no pós-transplante foi de 32,5% (13 de 40 crianças). O tempo de espera em lista dos 40 pacientes transplantados apresentou mediana de 291 dias. As complicações relacionadas ao enxerto ocorreram em 24 dos 42 transplantes (57,1%), sendo que as vasculares representaram 30,8%, prevalecendo a trombose da artéria hepática (16,6%); episódio de rejeição aguda ocorreu em 16,6% dos casos.

**Conclusão:** Os resultados encontrados são semelhantes ao que é observado na literatura em relação às indicações e sobrevida no pós-transplante. No entanto, houve elevada taxa de complicações não relacionadas ao enxerto e daquelas relacionadas à artéria hepática.

*J Pediatr (Rio J). 2008;84(5):395-402: Transplante hepático, crianças, adolescentes, mortalidade, avaliação de resultados, complicações pós-operatórias, análise de sobrevida.*

### Abstract

**Objectives:** To evaluate the first 10 years' experience of the liver transplantation department at the Alfa Institute, Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, Brazil.

**Methods:** A descriptive study, based on a retrospective analysis of 84 children and adolescents enrolled on a liver transplantation waiting list, from March 1995 to January 2006, based on the following variables: age, etiology of underlying liver disease, Child-Pugh, Malatack, model for end-stage liver disease (MELD) and pediatric end-stage liver disease (PELD) scores, time on waiting list, complications and survival after the procedure.

**Results:** Forty children had 42 liver transplants. Twenty six died while on the waiting list. Biliary atresia was the most frequent indication for transplant. The median age was 6.6 years (ranging from 1.9 to 16.8 years). Post liver transplant mortality was 32.5% (13 of 40 children). The median time on the liver transplant waiting list was 291 days. Complications related to the graft occurred in 24 of 42 transplants (57.1%), including vascular complications (30.8%), with thrombosis of the hepatic artery being the most frequent (16.6%); acute rejection occurred in 16.6%.

**Conclusions:** The overall results are similar to what can be found in the literature with relation to indications and post-transplant survival. However, there were elevated rates of complications unrelated to the graft and of complications involving the hepatic artery.

*J Pediatr (Rio J). 2008;84(5):395-402: Liver transplantation, children, adolescents, mortality, outcome assessment, postoperative complication, survival analysis.*

1. Mestre em Pediatria.

2. Doutor. Professor adjunto, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG. Membro, Grupo de Gastroenterologia Pediátrica, Hospital das Clínicas, UFMG, Belo Horizonte, MG. Hepatologista Pediátrico, Grupo de Transplante Hepático, Instituto Alfa de Gastroenterologia, Hospital das Clínicas, UFMG, Belo Horizonte, MG.

3. Mestre. Professor assistente, Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG. Especialista em Transplante de Fígado, Hospital das Clínicas, UFMG Belo Horizonte, MG. Hôpital Universitaire de Rennes, France. Membro titular, Associação Brasileira de Transplante de Órgãos.

4. Doutora. Professora adjunta, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG. Membro, Grupos de Gastroenterologia Pediátrica e Transplante Hepático, Hospital das Clínicas, UFMG, Belo Horizonte, MG.

5. Doutor. Professor adjunto, Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG. Coordenador, Equipe de Transplante Hepático, Instituto Alfa de Gastroenterologia, Hospital das Clínicas, UFMG, Belo Horizonte, MG. Especialista em Transplante de Fígado, Hospital das Clínicas, UFMG, Belo Horizonte, MG. Hôpital Universitaire de Rennes, France. Membro titular, Associação Brasileira de Transplante de Órgãos.

6. Acadêmico de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG.

7. Doutora, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG. Membro, Setor de Gastroenterologia Pediátrica, Hospital das Clínicas, UFMG, Belo Horizonte, MG.

8. Professor titular, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG. Coordenador, Setor de Gastroenterologia Pediátrica, Hospital das Clínicas, UFMG, Belo Horizonte, MG.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

**Como citar este artigo:** Mesquita MC, Ferreira AR, Veloso LF, Roquete ML, de Lima AS, Pimenta JR, et al. Pediatric liver transplantation: 10 years of experience at a single center in Brazil. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(5):395-402.

Artigo submetido em 02.04.08, aceito em 28.05.08.

doi:10.2223/JPED.1810

## Introdução

Com mais de 30 anos de experiência desde sua introdução na prática médica, o transplante hepático evoluiu, acumulando progressos e se firmando como a única opção terapêutica eficaz no tratamento de pacientes portadores de doenças hepáticas avançadas<sup>1,2</sup>. O transplante de fígado melhorou sobremaneira a taxa de sobrevida das crianças e adolescentes com doença hepática terminal. Os pacientes que outrora tinham prognóstico fatal, na atualidade, são submetidos ao transplante hepático, com taxas de sobrevida que variam de 80 a 90% em 1 ano<sup>3</sup>.

O transplante de fígado está indicado em todas as crianças com doença hepática com deterioração progressiva das condições de saúde, antes do aparecimento de complicações que determinem risco excessivo com o procedimento. Nesse contexto, são indicadores da necessidade de transplante: colestase, prurido e/ou ascite intratáveis do ponto de vista clínico; hipertensão porta com sangramento de varizes sem resposta ao tratamento; episódios múltiplos de colangite ou episódios de peritonite bacteriana espontânea; síntese hepática progressivamente deficiente; repercussão no crescimento pondo-estatural e encefalopatia hepática<sup>3,4</sup>. A atresia biliar é a principal indicação na faixa etária pediátrica<sup>3,4,5</sup>.

Este estudo tem como objetivo descrever a experiência dos 10 anos de transplante hepático pediátrico do Grupo de Transplantes do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) em relação às seguintes variáveis: indicações, gravidade da doença hepática medida através dos escores de Child-Pugh, Malatack, *model for end-stage liver disease* (MELD) e *pediatric end-stage liver disease* (PELD), o tempo de espera em lista, sobrevida pós-transplante, ocorrência de complicações, imunossupressão utilizada e permanência hospitalar.

## Métodos

Trata-se de estudo descritivo de crianças e adolescentes com indicação de transplante hepático, inscritos em lista de espera, no período de março de 1995 a janeiro de 2006. Foram incluídos todos os pacientes menores de 18 anos, atendidos pelo Grupo de Transplante Hepático do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da UFMG e inscritos na lista no Estado de Minas Gerais.

A inscrição em lista até 2002, uma vez que não existia legislação específica, era definida em reunião clínica semanal do grupo de transplante e incluía como princípios gerais pacientes com cirrose hepática que apresentavam síntese hepática progressivamente deficiente; doença hepática não-progressiva de reconhecida morbimortalidade com repercussão no crescimento pondo-estatural, prurido e/ou ascite intratável do ponto de vista clínico; hipertensão porta com sangramento de varizes sem resposta ao tratamento; episódios múltiplos de colangite ou episódios de peritonite bacteriana espontânea; insuficiência hepática fulminante; e

malignidade. A partir de 2002, foram seguidos os critérios definidos na Portaria 541, de 14/03/2002, do Sistema Nacional de Transplantes<sup>6</sup>.

Oitenta e quatro pacientes foram inscritos; 40 submetidos ao transplante hepático, sendo que dois foram retransplantados. Os enxertos foram obtidos através de doação de cadáver, sendo que 12 doadores foram crianças. Em 31 transplantes, o fígado foi implantado inteiro, em 10 foi realizada partição e em um, *split*. O critério de prioridade na alocação dos enxertos que prevalecia à época da realização dos transplantes estudados era o cronológico. Para os 84 pacientes, foram avaliadas: idade à inscrição, gênero e indicações do transplante hepático. Os escores de Child-Pugh, Malatack, PELD (para menores de 12 anos) e MELD (maiores de 12 anos) foram avaliados para os pacientes inscritos em função de hepatopatia crônica. Para o grupo dos pacientes transplantados, foram analisados: a idade no momento do transplante, o tempo de espera em lista, complicações e sobrevida pós-transplante, tipo de imunossupressão utilizada, permanência hospitalar e em unidade de terapia intensiva no pós-operatório.

Em relação às complicações pós-operatórias não relacionadas ao enxerto, foram considerados os seguintes critérios: complicações respiratórias nos casos de derrame pleural, obstrução de via aérea alta após a extubação, pneumocistose, traqueostomia, barotrauma; complicações hemodinâmicas nos pacientes que tiveram instabilidade hemodinâmica e necessitaram de reposição volêmica ou aminas; complicações infecciosas naqueles que necessitaram antibióticos, antifúngicos ou antivirais, excluídos os casos de uso profilático ou preemptivo; complicações neurológicas nos pacientes com alteração persistente do nível de consciência no período pós-operatório, ou que apresentaram déficit motor ou cognitivo ou crises convulsivas; complicações renais nas situações de alteração de função renal caracterizada por elevação da creatinina e uréia.

As complicações relacionadas ao enxerto foram definidas segundo os seguintes critérios: não-funcionamento primário nas situações em que ocorreram coagulopatia persistente, acidose, hipercalemia e aminotransferases progressivamente elevadas; rejeição aguda quando ocorreram alterações laboratoriais (aminotransferases, fosfatase alcalina, bilirrubinas, gama-glutamil transferases) associadas à histopatologia hepática; rejeição crônica na presença de alterações laboratoriais (aminotransferases, fosfatase alcalina, bilirrubinas, gama-glutamil transferases) confirmada com biópsia hepática; complicações vasculares e biliares documentadas através dos exames de imagem e alterações laboratoriais.

A coleta dos dados foi realizada por três pesquisadores, com discussão em conjunto entre estes e o orientador do trabalho quando havia dúvidas em relação aos critérios definidos. A análise dos dados foi efetuada com os recursos

estatísticos do *software* Epi-Info 6.04. As variáveis contínuas sem distribuição normal foram expressas através das medianas e intervalo interquartil 25-75% (IQ25-75%) e comparadas pelo teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis. A comparação da distribuição de variável dicotômica foi analisada através do teste do qui-quadrado, com correção de Yates, ou do teste exato de Fisher, bicaudal, se necessário. A probabilidade de significância foi considerada significativa quando inferior a 0,05 ( $p < 0,05$ ). Para avaliação do tempo de sobrevida após transplante, foi empregado o programa KMSURV. A data limite foi fixada em 31/01/06; a data do transplante foi considerada o tempo zero, sendo que, no grupo em lista de espera, a data de inscrição foi o tempo zero. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG.

## Resultados

Foram avaliados 84 crianças e adolescentes inscritos em lista de transplante hepático. Destes, 40 pacientes foram submetidos a 42 transplantes (dois retransplantes), 26 faleceram enquanto aguardavam o transplante e 18 pacientes aguardavam o procedimento ao final da avaliação para esse estudo.

As características do grupo de pacientes inscritos, de pacientes transplantados e dos que faleceram em lista de espera estão descritos na Tabela 1. Não houve diferença com significância estatística entre o grupo de pacientes transplantados devido à hepatopatia crônica quando comparado ao grupo de pacientes que morreram em lista de espera em relação ao gênero ( $p = 0,78$ ), à idade no momento da inscrição em lista ( $p = 0,16$ ) e à classificação de Child-Pugh ( $p = 0,06$ ), Malatack ( $p = 0,19$ ), MELD ( $p = 0,68$ ) e PELD ( $p = 0,54$ ).

A atresia biliar foi a doença subjacente mais freqüente (Tabela 2). As indicações do transplante nos quatro pacientes com classificação de Child-Pugh A foram prurido intratável (em um paciente com síndrome de Alagille) e hemorragia digestiva alta secundária a hipertensão porta em três pacientes. Entre os 10 pacientes com hepatite fulminante transplantados, apenas cinco tiveram a etiologia determinada: hepatite pelo vírus A (dois casos), hepatite medicamentosa por fenoproporético (um caso), hepatite auto-imune (um caso) e doença de Wilson (um caso).

As causas de óbito nas crianças que faleceram na lista de espera foram sepse (38,1%), falência de múltiplos órgãos secundária a insuficiência hepática (30,1%), coagulação intravascular disseminada (9,5%), hemorragia digestiva alta (9,5%), abdome agudo (6,4%) e hemorragia pulmonar (6,4%). A avaliação da curva de mortalidade dos pacientes em lista de espera encontra-se na Figura 1. Na análise da curva de sobrevida dos 44 pacientes inscritos e não transplantados, 25% dos óbitos ocorreram nos primeiros 95 dias da inscrição, 50% ocorreram dentro dos 354 dias de espera em lista.

## Descrição dos pacientes transplantados

A idade no momento do transplante variou de 1,9 a 16,8 anos, mediana de 6,6 anos (IQ25/75% = 3,8/12,6), com um tempo de espera em lista que variou de 2 a 1.567 dias, mediana de 291 dias (IQ25/75% = 16/554 dias). O tempo de espera em lista para os 30 pacientes transplantados devido a hepatopatia crônica apresentou variação de 16 a 1.567 dias, mediana de 492 dias (IQ25/75% = 215/641 dias). No grupo de pacientes com hepatite fulminante, o tempo de espera variou de 2 a 18 dias, mediana de 4 dias (IQ25/75% = 3/4).

Ocorreram dois retransplantes em decorrência de trombose da artéria hepática; um paciente com hepatite fulminante evoluiu bem após o segundo procedimento; outro, com cirrose criptogenética, foi a óbito em decorrência de nova trombose da artéria hepática no segundo enxerto.

## Sobrevida pós-transplante

Treze (32,5%) dos 40 transplantados morreram, com idade na ocasião do óbito que variou de 1,8 a 13,6 anos (mediana de 6,7 anos). Os óbitos ocorreram entre 0 e 204 dias pós-transplante, mediana de 7 dias (IQ25-75% 4-12). Na análise dos 40 pacientes transplantados, a probabilidade de sobrevida com 180 dias foi de 70%, e de 67,2% ao final de 5 anos após o transplante.

Na avaliação do grupo com doença crônica, a probabilidade de sobrevida dos 30 pacientes foi de 79,8% com 180 dias e de 76,2% aos 5 anos após o transplante (Figura 2). Ocorreram sete óbitos, três em decorrência de não funcionamento primário, dois casos de trombose da artéria hepática, um devido a choque séptico e um caso no pós-operatório do tratamento cirúrgico de fístula biliar.

Na análise do grupo de pacientes com hepatite fulminante, a probabilidade de sobrevida foi de 40% aos 365 dias pós-transplante. Ocorreram seis óbitos, cinco em decorrência de falência de múltiplos órgãos e um devido a não funcionamento primário.

## Tempo de permanência hospitalar e complicações após o transplante

O tempo de permanência no centro de tratamento intensivo (CTI) pediátrico entre os 29 pacientes que receberam alta para a enfermaria (11 pacientes faleceram no CTI) variou de 2 a 80 dias, mediana de 7 dias. O tempo de permanência hospitalar entre os 28 pacientes que tiveram alta para o domicílio variou de 8 a 123 dias, com mediana de 21,5 dias.

As complicações pós-transplante não relacionadas ao enxerto ocorreram em 17 dos 42 transplantes (40,5%). As complicações hemodinâmicas ocorreram em 40,5% dos transplantes, neurológicas em 38%, infecciosas em 35,7%, respiratórias em 33,3% e renais em 23,8%. Ocorreu um caso de doença linfoproliferativa (DLPT) (2,3%).

As complicações relacionadas ao enxerto foram observadas em 24 (57,1%) dos 42 transplantes realizados: rejeição aguda em sete (16,6%); trombose da artéria hepática em sete (16,6%); estenose da artéria hepática em quatro

**Tabela 1** - Características dos pacientes quanto a gênero, idade no momento da inscrição em lista e escores de Child-Pugh, Malatack, PELD e MELD

Características	Pacientes inscritos (total = 84)	Transplantados por doença hepática crônica (total = 30)	Transplantados por insuficiência hepática fulminante (total = 10)	Pacientes que faleceram em lista de espera (total = 26)
Gênero masculino	44 (52,4)*	16 (55)*	4 (40)*	12 (46)*
Idade à inscrição (anos)				
Mediana	4,7	6,6	10,5	4,6
p (25%)/p (75%)	2/11,9	3,8/12,6	8/12	2,6/17,7
Child-Pugh				
A	8 (9,50)*	4 (13,3)*	-†	2 (7,8)*
B	44 (52,4)*	21 (70,0)*	-†	12 (46,1)*
C	27 (32,0)*	5 (16,7)*	-†	12 (46,1)*
Perdas	5 (6,0)*	0	-†	0
Malatack				
Baixo risco	52 (61,9)*	23 (76,7)*	-†	11 (42,3)*
Risco moderado	10 (11,9)*	4 (13,3)*	-†	6 (23,1)*
Alto risco	7 (8,3)*	3 (10,0)*	-†	4 (15,3)*
Não classificado	15 (17,9)*	0	-†	5 (19,3)*
PELD	59 crianças	24 pacientes	-†	21 pacientes
Mediana	13	14,5	-†	14
p (25%)/p (75%)	-7/48	-2/48	-†	-7/43
MELD	17 pacientes	5 pacientes	-†	5 pacientes
Mediana	19	15	-†	24
p (25%)/p (75%)	9/44	10/19	-†	21/31

\* Número absoluto (%).

† Não se aplica.

(9,5%); não-funcionamento primário em quatro (9,5%); complicações biliares em três (7,1%), sendo duas associadas a complicações da artéria hepática; trombose da veia porta em dois (4,7%) e rejeição crônica em um caso, que apresentou boa evolução com o ajuste da imunossupressão.

Em três casos de trombose da artéria hepática, a função hepática e a árvore biliar mantiveram-se normais, prescindindo do retransplante. Nos casos de estenose da artéria hepática, em dois foi colocado *stent*; nos demais, conduta conservadora, todos com boa evolução.

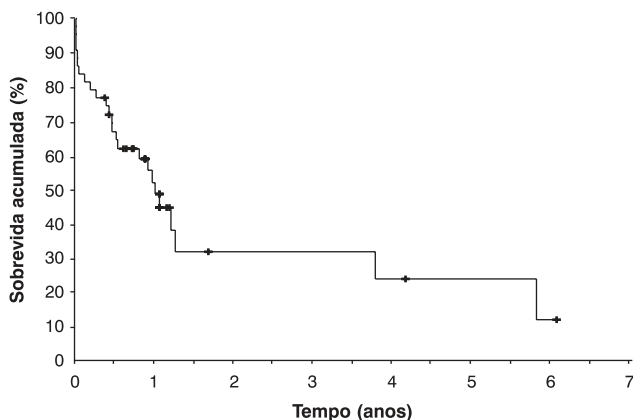
**Tabela 2** - Diagnóstico da doença hepática nos pacientes inscritos em lista de espera para transplante e naqueles submetidos ao transplante hepático

Doença hepática	Pacientes inscritos Total = 84 pacientes n (%)	Pacientes transplantados Total = 40 pacientes n (%)
Atresia biliar	30 (35,7)	14 (35)
Hepatite fulminante	15 (17,9)	10 (25)
Cirrose criptogênica	13 (15,5)	6 (15)
Hepatite auto-imune	6 (7,1)	2 (5)
Deficiência de alfa-1-antitripsina	6 (7,1)	3 (7,5)
Cisto de colédoco	3 (3,6)	2 (5)
PFIC	2 (2,4)	-
Colangite esclerosante	2 (2,4)	-
Síndrome de Alagille	2 (2,4)	1 (2,5)
Outros	5 (6,0)*	2 (5)†

PFIC = colestase intra-hepática familiar progressiva.

\* Glicogenose, Wilson, hipoplasia de ductos, Crigler-Najjar, Budd Chiari.

† Crigler-Najjar e Budd Chiari.

**Figura 1** - Curva de sobrevivida dos 44 pacientes não-transplantados em lista de espera

### Imunossupressão

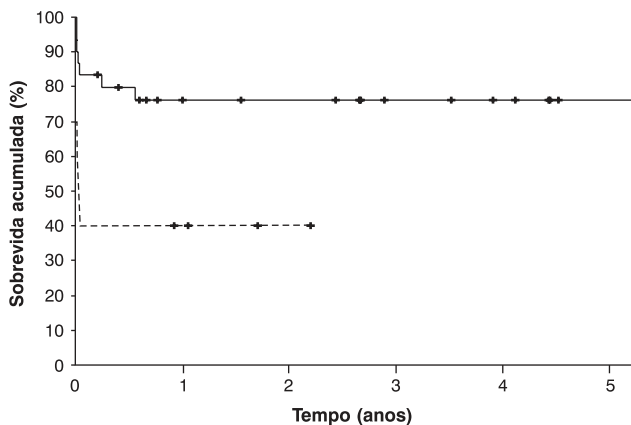
Dos 40 pacientes submetidos ao transplante hepático, 34 iniciaram a imunossupressão (seis faleceram antes). Em todos os casos, foi empregada associação de prednisona (nos primeiros 6 meses após o transplante), com inibidores de calcineurina. Vinte e três pacientes (67,6%) receberam

tacrolimus, e 11 (32,4%) receberam ciclosporina. Posteriormente, a ciclosporina foi substituída em todos os pacientes pelo tacrolimus.

### Discussão

O transplante hepático pediátrico tornou-se uma realidade em nosso país, com grande expansão a partir da década de 1990. No Hospital das Clínicas da UFMG, o primeiro transplante hepático pediátrico foi realizado em setembro de 1995. Desde então, 84 crianças e adolescentes foram inscritos para realização do procedimento, apresentando um baixo índice de crianças transplantadas, menos que 50%, fato este principalmente relacionado à escassez de doações, o que acarretou alta mortalidade em lista de espera.

Observamos que 50% dos óbitos em lista ocorreram nos primeiros 354 dias após a inscrição, tempo inferior à mediana do tempo de espera até o transplante do grupo de doenças hepáticas crônicas, que foi de 492 dias. Essa constatação enfatiza a importância da redução do tempo de espera em lista, através de uma maior conscientização quanto à importância da doação e captação de órgãos, como também através da implantação de técnicas cirúrgicas, como o *split* e o transplante intervivos. Tais medidas vêm sendo aplicadas em outros países, com redução da taxa de mortalidade em lista para até 5%<sup>7-9</sup>.



**Figura 2** - Curva de sobrevivência pós-transplante dos 30 pacientes com doença hepática crônica e dos 10 pacientes com hepatite fulminante

A inscrição dos pacientes em uma fase avançada da doença hepática pode contribuir para aumentar a mortalidade em lista de espera, fato que não ocorreu na presente casuística, de acordo com os escores avaliados dos pacientes inscritos por hepatopatia crônica, nos quais a grande maioria foi inscrita no momento adequado, dentro do que é determinado pela literatura<sup>6,10-12</sup>.

Assim como relatado na maioria dos centros de transplante pediátrico, à exceção da Turquia, onde as principais causas são doenças metabólicas, a atresia de vias biliares foi a indicação mais freqüente nesta casuística<sup>8,13-17</sup>. O fato de o segundo diagnóstico mais freqüente no grupo transplantado ser a hepatite fulminante está relacionado à prioridade que estes pacientes alcançam, conseguindo doações que provavelmente iriam para receptores adultos, sendo também a segunda indicação em outros estudos<sup>14,16,17</sup>.

No grupo transplantado por hepatopatias crônicas, a taxa de sobrevivência após 5 anos do transplante está dentro dos resultados obtidos pelos principais centros de transplante, onde a taxa de sobrevivência pode alcançar 90% no primeiro ano após o transplante e 64,3 a 83,3% no período de 5 anos<sup>8,13,18-22</sup>. O não-funcionamento primário e a trombose da artéria hepática foram as principais causas de óbitos nos transplantados por hepatopatias crônicas, resultado que difere de outros centros de transplante pediátrico, em que o quadro infeccioso tem sido a principal causa de óbito<sup>3,8,14,18,22,23</sup>, diferença que pode ser atribuída à maior freqüência de trombose da artéria hepática encontrada nessa casuística.

Em relação aos casos de hepatite fulminante, a taxa de sobrevivência baixa nos primeiros 365 dias após o transplante é semelhante a dados da literatura em que a mortalidade no pós-transplante destes pacientes é alta, variando em torno de 50%, provavelmente em decorrência da gravidade clínica que se encontram no momento do transplante<sup>23,24,25</sup>.

Na literatura, a principal causa de complicações não relacionadas ao enxerto são as infecciosas, que podem ocorrer

em 60 a 70% dos casos<sup>3,18,19,23</sup>. Entretanto, encontramos uma alta freqüência de infecções, inferior aos dados da literatura, apesar de termos um tempo de internação hospitalar prolongado no pós-transplante em relação a outros relatos, cuja média varia de 17 a 24 dias<sup>14,25,26</sup>.

Em relação às complicações pós-transplante relacionadas ao enxerto, encontramos freqüência semelhante às casuísticas de transplantes pediátricos, prevalecendo os casos de rejeição aguda e as complicações vasculares<sup>19,27</sup>. A incidência de rejeição aguda tem diminuído ao longo dos anos devido à utilização de imunossuppressores cada vez mais potentes<sup>19,27</sup>. Dentre as complicações vasculares, a trombose da artéria hepática é grave, levando à perda do enxerto e à indicação de retransplante imediato<sup>3,13,14,17,18</sup>. É mais freqüente na faixa etária pediátrica (7 a 8%), em grande parte por questões técnicas, como a desproporção do diâmetro entre os vasos do doador e do receptor, com maior risco de estenose e trombose nas anastomoses<sup>3</sup>. Nesta casuística, foi encontrada uma taxa de trombose da artéria hepática de 16,6%, acima da relatada na literatura. Observamos ainda que, em três casos de trombose da artéria hepática, ocorreu uma reperfusão arterial colateral sem a necessidade de retransplante. Este fato tem sido relatado em outras casuísticas, em que até 40% dos casos de trombose da artéria hepática podem não necessitar de retransplante devido ao desenvolvimento de colaterais arteriais que suprem o fígado e a árvore biliar<sup>3,20</sup>.

A trombose da veia porta, rara em adultos, acontece em mais de 33% dos receptores de transplante hepático pediátrico, diferente do observado neste estudo, em que houve apenas dois casos<sup>13</sup>. As complicações biliares são, na grande maioria, secundárias a trombose de artéria hepática<sup>28</sup>, e foram observadas em 7,1% de nossos casos, semelhante ao relatado na literatura (5 a 30%)<sup>3</sup>.

Em nossa casuística, tivemos um caso de DLPT (2,3%), relatada em 5 a 15% das crianças no pós-transplante<sup>10,22,29,30</sup>, estando a infecção pelo vírus Epstein-Barr presente em 90% das crianças que apresentam o quadro. O risco de desenvolvimento da doença é maior nos pacientes com infecção primária pelo Epstein-Barr<sup>10,30</sup>, que pode ocorrer em até 75% das crianças susceptíveis pelo vírus nos primeiros 6 meses de pós-operatório, aumentando o risco de desenvolvimento de doença linfoproliferativa após o transplante<sup>22,29,30</sup>. A avaliação sorológica é obrigatória no pré-transplante, com objetivo de monitoração do paciente quanto à infecção primária e realização da profilaxia pós-transplante, uma vez que o diagnóstico de infecção primária é de importância para que se efetue a redução das doses dos imunossuppressores na tentativa de impedir a progressão para a DLPT<sup>29</sup>.

As principais causas de retransplante imediato são o não-funcionamento primário do enxerto e a trombose da artéria hepática<sup>3,8,13,18,22</sup>, sendo que, a longo prazo, a rejeição crônica tem sido a principal indicação<sup>8</sup>. Em nossa casuística, ocorreram dois retransplantes em decorrência da trombose da

artéria hepática. O fato de não ocorrer nenhum retransplante nesta casuística devido a não-funcionamento primário foi porque os pacientes não conseguiram aguardar uma nova doação. O não-funcionamento primário do fígado é uma complicação grave do período pós-transplante, que pode ocorrer em 5 a 16% dos casos<sup>3,16-18,22</sup>, com indicação de retransplante imediato. As razões podem ser advindas de problemas técnicos relacionados à cirurgia, ao doador, ao processo de obtenção do órgão (contribuem para a lesão isquêmica do enxerto) e ao receptor, como rejeições hiperagudas. A sua prevenção é difícil por ser uma entidade multifatorial.

O tipo de delineamento do nosso estudo apresenta limitações que devem ser consideradas, principalmente em relação às complicações menores, uma vez que a revisão de prontuários possibilita que somente as complicações maiores registradas pudessem ser encontradas pelos pesquisadores. Desta forma, podem ocorrer situações nas quais muitas vezes as complicações de menor relevância ocorridas durante o acompanhamento destes pacientes não foram relatadas em prontuários.

Pode-se concluir que os resultados desta casuística são semelhantes aos observados na literatura em relação às indicações, sobrevida e complicações no pós-transplante. No entanto, temos a necessidade de melhora dos nossos resultados, com o objetivo de reduzir o número de complicações não relacionadas ao enxerto e melhorar as complicações vasculares.

## Referências

- Garcia JH, Vasconcelos JB, Brasil IR, Costa PE, Vieira RP, Moraes MO. Transplante de fígado: resultados iniciais. *Rev Col Bras Cir*. 2005;32:100-3.
- Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L, Penn I, Fulginiti VA, Moon JB, et al. *Orthotopic homotransplantation of human liver*. *Ann Surg*. 1968;168:392-415.
- Muiesan P, Vergani D, Mieli-Vergani G. *Liver transplantation in children*. *J Hepatol*. 2007;46:340-8.
- Balistreri WF. *Transplantation for childhood liver disease: an overview*. *Liver Transpl Surg*. 1998;4:S18-23.
- Ferreira CT, Vieira SM, Silveira TR. *Transplante hepático*. *J Pediatr (Rio J)*. 2000;76 Suppl 1:S198-208.
- Ministério da Saúde. Portaria n. 541, de 14 de março de 2002. *Diário Oficial da União, Brasília, DF, 15 de março 2002. Seção 1*.
- Carone E, Chapchap P. Transplante de Fígado intervivos. In: Rocha PR, Coelho LG, Silva RG, Ferrari TC, editores. *Tópicos em gastroenterologia*. Rio de Janeiro: Medsi; 2006. p. 397.
- Kim JS, Grotelüschen R, Mueller T, Ganschow R, Bick T, Wilms C, et al. *Pediatric transplantation: the Hamburg experience*. *Transplantation*. 2005;79:1206-9.
- Reyes J, Mazariegos GV. *Pediatric transplantation*. *Surg Clin North Am*. 1999;79:163-89.
- Malatack JJ, Schaid DJ, Urbach AH, Gartner JC Jr, Zitelli BJ, Rockette H, et al. *Choosing a pediatric recipient for orthotopic liver transplantation*. *J Pediatr*. 1987;111:479-89.
- McDiarmid SV, Anand R, Lindblad AS; Principal Investigators and Institutions of the Studies of Pediatric Liver Transplantation (SPLIT) Research Group. *Development of a pediatric end-stage liver disease score to predict poor outcome in children awaiting liver transplantation*. *Transplantation*. 2002;74:173-81.
- Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. *Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices*. *Br J Surg*. 1973;60:646-9.
- Aydogdu S, Arikian C, Kilic M, Ozgenc F, Akman S, Unal R, et al. *Outcome of pediatric liver transplant recipients in Turkey: single center experience*. *Pediatr Transplant*. 2005;9:723-8.
- Buckel E, Uribe M, Brahm J, Silva G, Ferrario M, Godoy J, et al. *Outcomes of orthotopic liver transplantation in Chile*. *Transplant Proc*. 2003;35:2509-10.
- Varela-Fascinetto G, Dávila-Pérez R, Nieto-Zermeño J, Bracho-Blanchet E, Fuentes-García V, Castañeda-Martínez P, et al. *Experience of a successful pediatric liver transplant program in Mexico*. *Transplant Proc*. 2005;37:1201-2.
- Spearman CW, McCulloch M, Millar AJ, Burger H, Numanoglu A, Goddard E, et al. *Liver transplantation for children: Red Cross Children's Hospital experience*. *Transplant Proc*. 2005;37:1134-7.
- Tannuri U, Velhote MC, Santos MM, Gibelli NE, Ayoub AA, Maksoud-Filho JG, et al. *Pediatric liver transplantation: fourteen years of experience at the children institute in São Paulo, Brazil*. *Transplant Proc*. 2004;36:941-2.
- Jain A, Mazariegos G, Kashyap R, Kosmach-Park B, Starzl TE, Fung J, et al. *Pediatric liver transplantation. A single center experience spanning 20 years*. *Transplantation*. 2002;73:941-7.
- Kelly DA, Mayer D. *Liver transplantation*. In: Kelly DA, editor. *Diseases of the liver and biliary system in children*. London: Blackwell Science; 1999. p. 293-312.
- McCord JM. *Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury*. *N Engl J Med*. 1985;312:159-63.
- Stringer MD, Marshall MM, Muiesan P, Karani JB, Kane PA, Mieli-Vergani G, et al. *Survival and outcome after hepatic artery thrombosis complicating paediatric liver transplantation*. *J Pediatr Surg*. 2001;36:888-91.
- Uribe M, Buckel E, Ferrario M, Godoy J, González G, Hunter B, et al. *Pediatric liver transplantation: ten years of experience in a multicentric program in Chile*. *Transplant Proc*. 2005;37:3375-7.
- Seaberg EC, Belle SH, Beringer KC, Schivins JL, Detre KM. *Long-term patient and retransplantation-free survival by selected recipient and donor characteristics: an update from the Pitt-UNOS Liver Transplant Registry*. *Clin Transpl*. 1997;15-28.
- Vazquez J, Santamaria ML, Murcia J, Gamez M, Jara P, Diaz MC, et al. *Our first 100 consecutive pediatric liver transplants*. *Eur J Pediatr Surg*. 1995;5:67-71.
- Atkison PR, Ross BC, Williams S, Howard J, Sommerauer J, Quan D, et al. *Long-term results of pediatric liver transplantation as a combined pediatric and adult transplant program*. *CMAJ*. 2002;166:1663-71.
- Bucuvalas JC, Zeng L, Anand R; Studies of Pediatric Liver Transplantation Research Group. *Predictors of length of stay for pediatric liver transplant recipients*. *Liver Transpl*. 2004;10:1011-7.

27. Martin SR, Atkison P, Anand R, Lindblad AS; SPLIT Research Group. [Studies of Pediatric Liver Transplantation. 2002: patient and graft survival and rejection in pediatric recipients of the first liver transplant in the United States and Canada.](#) *Pediatr Transplant.* 2004;8:273-83.
28. Reichert PR, Renz JF, Rosenthal P, Bacchetti P, Lim RC, Roberts JP, et al. [Biliary complications of reduced-organ liver transplantation.](#) *Liver Transpl Surg.* 1998;4:343-49.
29. Krieger NR, Martinez OM, Krams SM, Cox K, So S, Esquivel CO. [Significance of detecting Epstein-Barr-specific sequences in the peripheral blood of asymptomatic pediatric liver transplant recipients.](#) *Liver Transpl.* 2000;6:62-6.
30. Morgan G, Superina RA. [Lymphoproliferative disease after pediatric liver transplantation.](#) *J Pediatr Surg.* 1994;29:1192-6.

Correspondência:

Alexandre Rodrigues Ferreira  
Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG  
Avenida Alfredo Balena, 190/Sala 2061  
CEP 30130-100 - Belo Horizonte, MG  
Tel.: (31) 3409.9772, (31) 8874.9235  
E-mail: alexfer@uai.com.br