



ARTIGO ORIGINAL

*Transplante hepático com doador vivo familiar**Liver transplantation from living related donors*

Eduardo Carone¹, Paulo Chapchap¹, Gilda Porta², Irene Miura³, Vincenzo Pugliese¹, Ali Ayoub⁴, Marcelo Averbach¹, Maria Thereza C. Cabêdo⁵, Lucília S. Faria⁵, Roberto Tobaldini⁵, Arnaldo Zumioti⁶, Paulo Ohno⁷, Maria Beatriz S. Dias⁸, Fábio H. Gregory⁹, Enis D. Silva⁹, Edison Roberto Parise¹⁰ e Mário Kondo¹⁰

Resumo

Objetivos: Apresentar a experiência com os primeiros 12 transplantes hepáticos com doadores vivos realizados no Hospital Sírio-Libanês de São Paulo.

Métodos: Foram utilizados como doadores 6 pais e 6 mães com idade entre 30 e 48 anos. Todos os doadores foram submetidos ao termo de consentimento esclarecido, à avaliação clínica, laboratorial e radiológica, e à coleta prévia de sangue para autotransfusão. A idade dos receptores variou de 7 meses a 10 anos e, o peso, de 6,3 a 34 kg. Seis receptores foram considerados de alto risco devido a complicações da doença hepática avançada e foram submetidos ao transplante em caráter de urgência.

Resultados: A mortalidade dos doadores foi nula, e o tempo médio de internação foi de 10 dias. Foram observadas complicações técnicas em 4 receptores, enquanto que, em 7, ocorreram um ou mais episódios de infecção bacteriana, viral ou fúngica. Um ou mais episódios de rejeição, comprovados por biópsia, foram diagnosticados em 7 pacientes. A sobrevida dos receptores foi de 67%, sendo 83% nos casos eletivos e 50% nos casos urgentes. O seguimento pós-operatório variou de 8 a 25 meses. Dos 8 sobreviventes, 7 apresentam excelente qualidade de vida e função hepática normal, enquanto um é mantido atualmente com imunossupressão reduzida devido ao desenvolvimento de infecção pelo vírus de Epstein-Barr.

Conclusões: Esses resultados demonstram que o transplante hepático com doador vivo é um procedimento seguro e viável, e que, diante da escassez de doadores pediátricos, pode ser utilizado como opção no tratamento de crianças portadoras de doenças hepáticas terminais.

J. pediatr. (Rio J.). 1998; 74(2):99-106: transplante hepático, doadores vivos e ressecção hepática.

Abstract

Objectives: To present the experience with the first 12 living related liver transplants performed at Hospital Sírio-Libanês in São Paulo.

Methods: The donors were the fathers (6) and the mothers (6) with age ranging from 30 to 48 years. All candidates for donation were submitted to a full informed consent form, clinical and radiological evaluation and had blood withdrawn for autotransfusion. Recipient age ranged from 7 months to 10 years whereas recipient weight varied from 6.3 to 34 kg. Six patients were considered as high risk due to complications of advanced liver disease and were submitted to urgent transplantation.

Results: Mean donor hospital stay was 10 days with no mortality. Technical complications were observed in 4 recipients. Seven patients presented at least one episode of bacterial, viral or fungal infection. One or more biopsy proven rejection episodes were disclosed in 7 patients. Overall recipient survival was 67%, being 83% for elective cases and 50% for urgent cases. Long term follow up ranged from 8 to 25 months. Seven out of 8 survivors present excellent quality of life and normal liver function. The other patient is currently under reduced immunosuppression due to Epstein-Barr virus infection.

Conclusions: These results demonstrate the safety and viability of living related liver transplantation which, in face of the current donor scarcity, should be considered as a valid option for the treatment of children with end stage liver disease.

J. pediatr. (Rio J.). 1998; 74(2):99-106: liver transplantation, living donors and liver resection.

1. Doutor pelo Depto. de Cirurgia da Faculdade de Medicina da USP; Cirurgião do Serviço de Cirurgia e Transplante Hepático do HSLSP.
2. Profa. Dra. Livre-Docente do Depto. de Pediatria da Fac. de Medicina da USP; médica do Serviço de Hepatologia Pediátrica do HSLSP.
3. Doutora do Depto. de Pediatria da Faculdade de Medicina da USP; médica do Serviço de Hepatologia Pediátrica do HSLSP.
4. Cirurgião do Serviço de Cirurgia e Transplante Hepático do HSLSP.
5. Médico intensivista do HSLSP.
6. Prof. Dr. pelo Depto. de Ortopedia da Faculdade de Medicina da USP; cirurgião do Serviço de Ortopedia e Microcirurgia do HSLSP.
7. Cirurgião do Serviço de Ortopedia e Microcirurgia do HSLSP.
8. Coordenadora da Comissão de Infecção Hospitalar do HSLSP.
9. Serviço Médico de Anestesia do HSLSP.
10. Prof. adjunto da Disc. de Gastroenterologia da Univ. Fed. de São Paulo. Instituição: Serviço de Cirurgia e Transplante Hepático do Hospital Sírio Libanês de São Paulo (HSLSP).

Introdução

Nos últimos anos o número de indicações de transplante hepático pediátrico sofreu considerável aumento. Infelizmente essa demanda não foi acompanhada por um crescimento proporcional de doadores, sendo a escassez de órgãos o maior obstáculo para o tratamento desses pacientes. O problema torna-se mais crítico para as crianças com idade abaixo dos 2 anos, responsáveis por 50% das indicações de transplante pediátrico, cuja mortalidade em lista de espera chega a 24% ao ano, de acordo com os registros da *United Network for Organ Sharing*¹. No Brasil, onde os

problemas para obtenção de órgãos são ainda maiores, e com freqüência os pacientes são encaminhados tardiamente para o transplante, a mortalidade de crianças em lista de espera é mais alta. Em razão dessas dificuldades, métodos foram desenvolvidos para a obtenção de enxertos hepáticos a partir de doadores vivos^{2,3}, proporcionando resultados semelhantes aos de outras técnicas de redução em cadáver previamente utilizadas^{4,5}. Atualmente, inúmeros centros em todo o mundo realizam rotineiramente esse procedimento^{6,9}. O objetivo deste trabalho é apresentar os primeiros 12 transplantes hepáticos realizados com doador vivo familiar no Hospital Sírio Libanês de São Paulo.

Casuística e Métodos

Seleção e preparo dos doadores

Através do termo de consentimento esclarecido, aprovado pela Comissão de Ética da Instituição, foram prestadas todas as informações pertinentes aos procedimentos realizados sobre o doador, enfatizando-se os riscos e benefícios da cirurgia. Após a aceitação do procedimento, os doadores foram submetidos a avaliação clínica, psicológica, laboratorial e radiológica. As características anatômicas das veias hepáticas e do ramo esquerdo da veia porta foram avaliadas pela ecografia com Doppler. Através da volumetria hepática, feita por tomografia computadorizada, foram estimados os volumes dos segmentos hepáticos a serem usados como enxerto, aceitando-se como valor mínimo o equivalente a 1% do peso do receptor¹⁰. A arteriografia hepática foi feita somente nos primeiros 5 casos. Em 11 doadores (91%) foi realizada biópsia hepática guiada por ultra-sonografia. Em 10 doadores (83%) foram realizadas duas coletas de sangue para autotransfusão, 14 e 7 dias antes da cirurgia. Em dois casos, devido à máxima urgência do transplante, foi realizada somente uma coleta. Os doadores foram os pais e as mães, em 6 oportunidades cada, com idade variando de 30 a 48 anos (média = 36,2 ± 5,4). O tipo sanguíneo do doador foi idêntico ao do receptor

em 10 casos (83%) e compatível em 2 (17%). A relação de peso entre doador e receptor variou de 2,4 a 12 (média = 5,3 ± 2,6) (Tabela 1).

Receptores

Indicações

De junho de 1995 a novembro de 1996, doze crianças foram submetidas ao transplante hepático com doador vivo familiar no Hospital Sírio-Libanês de São Paulo. As indicações foram atresia de vias biliares em 8 casos, deficiência de alfa-1 anti-tripsina em 2 casos, tirosinemia e cirrose biliar secundária em 1 caso cada. A idade dos receptores variou de 7 meses a 10 anos (média=45,4 ± 37,7 meses), e o peso, de 6,3 a 34kg (média=14,4 ± 8,8kg). Seis pacientes (50%) foram considerados de alto risco para o transplante em razão da presença de complicações da doença hepática avançada e foram operados em situação de urgência. Em 4 crianças, observou-se a ocorrência de infecções de repetição no período pré-operatório, sendo que uma era portadora de infecção não localizável no momento do transplante. Seis receptores apresentaram relação altura/idade abaixo do percentil 5, de acordo com a curva pândero-estatural da *National Center for Health Statistics* (NCHS)¹¹, correspondendo ao escore Z¹² de -1,97 a -4,33. Quatro dessas 6 crianças apresentaram também relação peso/idade abaixo do percentil 5 (NCHS), com escore Z variando de -2,53 a -2,92¹², caracterizando a presença de desnutrição crônica. Um paciente era portador de um alto índice de *shunt* pulmonar (5,8 para um normal <1), calculado pela atividade do radiotraçador cerebral/atividade do radiotraçador pulmonar X 100, medidos através de macroagregado de albumina marcada com Tecnécio 99¹³. Outro receptor foi submetido à cirurgia na vigência de insuficiência hepática grave e sangramento gastrointestinal ativo, não controlado pelas medidas terapêuticas usuais. Na Tabela 2 é apresentado um quadro geral do pré-operatório dos receptores, incluindo-se os fatores de risco.

Tabela 1 - Relação entre doadores e receptores

TRANSPLANTE	IDADE		ABO		PESO (KG)		RELAÇÃO DE PESO
	Doador	Receptor	Doador	Receptor	Doador	Receptor	Doador/Receptor
1	32 a	2 a	O	O	62	11,4	5,4
2	41 a	5 a	O	B	60	15,9	3,7
3	33 a	2 a	A	A	56	12,0	4,6
4	30 a	10 m	O	A	53	6,4	8,2
5	48 a	8 a 7 m	A	A	82	34,0	2,4
6	35 a	3 a 11 m	O	O	51	14,1	3,6
7	33 a	7 m	B	B	76	6,3	12
8	34 a	6 a 7 m	O	O	73	14,8	4,9
9	37 a	10 a	O	O	73	30,0	2,4
10	40 a	1 a 4 m	O	O	53	10,8	4,9
11	30 a	1 a 4 m	O	O	50	7,9	6,3
12	41 a	3 a 3 m	A	A	50	10,1	4,9

Tabela 2 - Condição pré-operatória dos receptores

Nº	Diagnóstico	Idade	Peso (kg)	Altura (cm)	Escore Z			Fatores de Risco	Classificação
					Altura/Idade	Peso/Idade	Peso/Altura		
1	A.V.B.	2a	11,4	80	-1,40	-0,34	0,47	Infec. de Repetição	AR
2	Tirosinemia	5a	15,9	101	-2,36	-1,34	0,16	-	RN
3	A.V.B.	2a	12,0	81	-1,16	0,37	1,37	-	RN
4	A.V.B.	10m	6,4	64	-2,81	-2,53	-0,40	Insuf. Hep. + Sangram. Ativo + Desnutrição	AR
5	Defic. Alfa-1AT	8a 7m	34,0	130	0,00	1,33	2,03	-	RN
6	Defic. Alfa-1AT	3a 11m	14,1	94	-1,97	-1,29	-0,09	-	RN
7	A.V.B.	7m	6,3	65,5	-0,78	-1,56	-1,12	Infec. Ativa	AR
8	Cirr. Biliar	6a 7m	14,8	100	-3,89	-2,86	-0,69	Desnutrição	RN
9	A.V.B.	10a	30,0	141	0,57	-0,31	-1,11	Shunt pulmonar	AR
10	A.V.B.	1a 4m	10,8	79	0,05	0,34	0,47	-	RN
11	A.V.B.	1a 4m	7,9	69	-3,94	-2,79	-0,41	Infec. + Desnutrição	AR
12	A.V.B.	3a 3m	10,1	79,5	-4,33	-2,92	-0,56	Infec. + Desnutrição	AR

AR = Alto Risco RN = Risco Normal A.V.B. - Atresia de Vias Biliares

Preparo pré-operatório

O preparo clínico dos pacientes foi semelhante ao do transplante convencional. Na avaliação ecográfica pré-operatória os diâmetros da veia porta e da veia cava inferior, ao nível da confluência das veias hepáticas, foram medidos para comparação com o calibre dos vasos do doador, possibilitando um planejamento tático adequado para a cirurgia do receptor. Nas 7 crianças com peso abaixo de 15kg foram medidos, por tomografia, os diâmetros hepáticos ântero-posteriores e comparados com os dos doadores para avaliar a possibilidade de acomodação do enxerto na cavidade abdominal, após sua implantação.

Técnica cirúrgica

Em todos os doadores realizou-se ecografia intra-operatória para confirmação da anatomia das veias hepáticas. Após dissecação da artéria hepática esquerda e do ramo esquerdo da veia porta o parênquima foi seccionado sem interrupção da sua vascularização, para evitar isquemia hepática. A perfusão do enxerto foi realizada com solução de preservação infundida através do ramo portal esquerdo (Figura 1). Nos receptores a hepatectomia total foi realizada preservando-se a veia cava inferior. O implante do enxerto foi iniciado pela anastomose entre as veias hepáticas do doador e do receptor, seguida da anastomose e reperfusão portal. Em todos os casos, devido ao pequeno calibre dos ramos arteriais, utilizou-se técnica microcirúrgica para a anastomose da artéria hepática. A reconstrução biliar foi feita por anastomose hepatojejunal em Y de Roux (Figura 2).

Cuidados pós-operatórios

Os cuidados pós-operatórios dos doadores foram semelhantes aos de pacientes submetidos às ressecções hepáti-

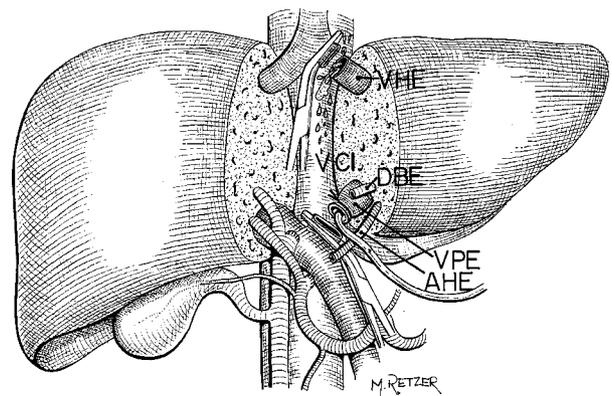


Figura 1 - Esquema mostrando secção hepática completada e a perfusão do enxerto através de cânula introduzida pelo ramo esquerdo da veia porta (VPE)

VHE (Veia hepática esquerda); DBE (Ducto biliar esquerdo)
VCI (Veia cava inferior); AHE (Ramo esquerdo da artéria hepática)

cas comuns. Nos receptores, o esquema básico de imunossupressão foi ciclosporina A e corticosteróides. A dose de ciclosporina foi ajustada de acordo com o nível sérico vale de 12 hs, procurando-se manter o seu valor entre 200 e 300 ng/ml pelo método de radioensaio com anticorpo monoclonal. A azatioprina foi associada nos casos em que se observou toxicidade pela ciclosporina. Episódios de rejeição aguda, confirmados por biópsia, foram tratados com corticosteróides em pulsos (20mg/kg) e nos casos de rejeição resistente introduziu-se a droga imunossupressora FK-506 (Tacrolimus) em substituição à ciclosporina. A antibioticoprofilaxia foi feita com ampicilina e cefotaxime

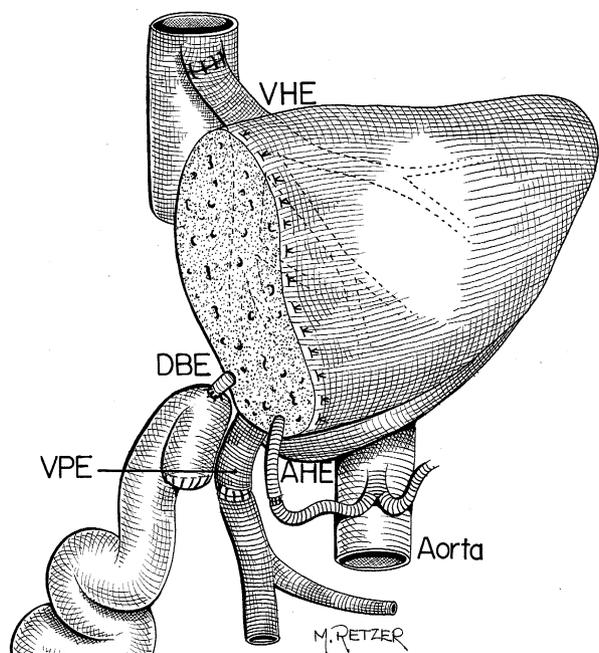


Figura 2 - Esquema mostrando implantação do enxerto completa no receptor

VHE (Veia hepática esquerda); DBE (Ducto biliar esquerdo)
VPE (Veia porta esquerda); AHE (Artéria hepática esquerda)

por um período de 48 horas. Em 3 pacientes, portadores de infecções de repetição e submetidos a antibioticoterapia prévia, o esquema foi alterado para vancomicina, ceftazidima e anfotericina-B em 2 casos e para vancomicina, cefoperazone e fluconazol em 1 caso. A partir do 8º procedimento foi introduzida profilaxia contra o citomegalovírus (CMV) com ganciclovir endovenoso na dose de 10mg/kg/dia por 14 dias seguido de ganciclovir oral na dose de 50mg/kg, 5 dias por semana até o 100º dia de pós-operató-

rio. Em razão do pequeno calibre das anastomoses arteriais todos os pacientes foram tratados com Antitrombina-III até a normalização dos seus níveis séricos, seguindo-se a administração de dipiridamol por 3 meses.

Resultados

Doadores

De acordo com a relação de peso entre doador e receptor foram utilizados como enxerto os segmentos II+III (9 casos), II+III+1/2IV (1 caso) e II+III+IV (2 casos). Durante a internação 5 doadores receberam 2 unidades de sangue autólogo, 6 receberam 1 unidade de sangue autólogo e um doador recebeu 2 unidades de sangue autólogo mais 1 unidade de sangue homólogo. As complicações observadas foram: tromboflebite do membro inferior esquerdo em 1 doador e fístula biliar de pequeno débito, com resolução espontânea, associada à infecção de parede abdominal em outro doador. O tempo de internação variou de 6 a 15 dias (média=9,7 ± 3,1 dias). Todos os doadores retornaram às suas atividades normais após 30 dias da cirurgia (Tabela 3).

Receptores

Função dos enxertos

O tempo total de isquemia variou de 60 a 150 minutos (média=104,1 ± 26,4m). Todos os enxertos funcionaram adequadamente após a implantação apresentando valores máximos de asparato aminotransferase (AST) entre 111 e 600 UI (média=406,3 ± 142,2 UI) e de alanina aminotransferase (ALT) entre 122 e 870 (média=417,5 ± 239,3 UI) (Figura 3).

Complicações técnicas

Três pacientes apresentaram fístulas da anastomose biliodigestiva que foram corrigidas cirurgicamente. Em um paciente ocorreu trombose da veia cava inferior abaixo das veias hepáticas, sem comprometimento do enxerto,

Tabela 3 - Aspectos cirúrgicos e evolução pós-operatória dos doadores

Doador	Segmentos ressecados	Transfusão	Complicação	Internação (dias)
1	II+ III + 1/2 IV	2 u Autólogo	-	11
2	II + III	2 u Autólogo	-	7
3	II + III	2 u Autólogo	Febre	15
4	II + III	1 u Autólogo	-	7
5	II + III + IV	2 u Autól. + 1 u Homól.	Tromboflebite MIE	15
6	II + III	2 u Autólogo	Fístula biliar	12
7	II + III	1 u Autólogo	-	7
8	II + III	1 u Autólogo	-	10
9	II + III + IV	2 u Autólogo	-	11
10	II + III	1 u Autólogo	-	9
11	II + III	1 u Autólogo	-	6
12	II + III	1 u Autólogo	-	7

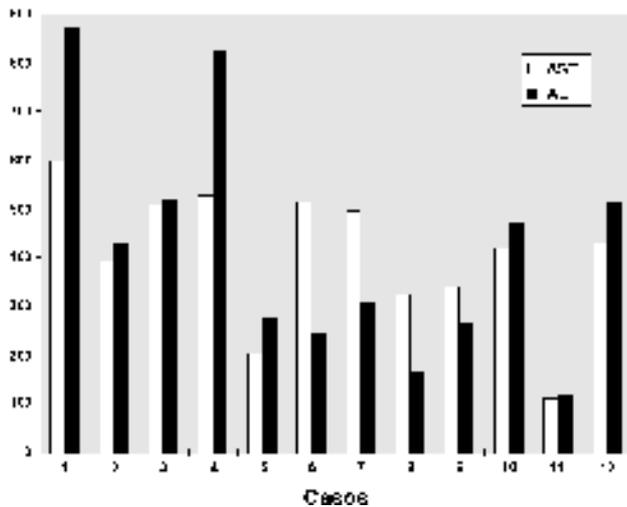


Figura 3 - Valores máximos das enzimas hepáticas (AST/ALT) em 12 receptores

devido à desproporção entre a veia hepática do doador e a veia cava do receptor. Nesse caso, a relação de peso doador/receptor foi de 12. Não foram observadas complicações sobre as anastomoses da veia porta ou da artéria hepática.

Infecções

Cinco receptores apresentaram pelo menos um episódio de infecção bacteriana comprovada por cultura. Em 3 ocasiões a infecção teve como causa uma fístula biliar. Duas infecções fúngicas foram diagnosticadas, sendo uma por *Candida albicans* na incisão cirúrgica e outra por *Aspergillus fumigatus* na forma de peritonite. Quatro paci-

entes apresentaram infecção pelo CMV, identificado pela reação em cadeia da polimerase no sangue e/ou através de biópsia. Em 1 caso a doença citomegálica ocorreu na forma de pneumonite e em 3 casos na forma de hepatite. Em todos os pacientes a infecção foi controlada com o uso de ganciclovir endovenoso. Uma criança desenvolveu infecção crônica pelo vírus de Epstein-Barr (VEB), 13 meses após o transplante, com acometimento de múltiplos órgãos (fígado, intestino e linfonodos), e atualmente é mantida com baixa dose de imunossupressão.

Rejeição

Sete pacientes apresentaram pelo menos um episódio de rejeição aguda, confirmado por biópsia e tratado com pulsos de corticosteróides. Em duas oportunidades houve recorrência da rejeição aguda que respondeu a um segundo pulso. Em outros dois pacientes os achados histológicos foram compatíveis com rejeição crônica em fase inicial, revertida completamente em ambos após a substituição da ciclosporina pela droga FK-506.

Causas de óbito

Quatro pacientes faleceram no período pós-operatório. Uma criança de 6,4 kg foi submetida ao transplante em situação de emergência e faleceu no 4º dia de pós-operatório, por insuficiência respiratória. Em dois pacientes a causa de óbito foi sepse, em conseqüência de fístula biliar (1 caso) e infecção peritonial diagnosticada somente pelo resultado da cultura do líquido ascítico colhido no intra-operatório (1 caso). Outro paciente apresentou tromboembolismo pulmonar maciço, no 38º dia de pós-operatório, comprovado por necrópsia. Na Tabela 4 é apresentado um quadro geral da evolução pós-operatória dos receptores.

Tabela 4 - Evolução pós-operatória dos receptores

Nº	Classificação	Complicações Técnicas	Infecção			Rejeição	Evolução
			Bacteriana*	Viral	Fúngica		
1	AR	Fístula Biliar	+	Hepatite-CMV; V.E.B.		+	SV. 25m, conversão para FK-506, infecção V.E.B.
2	RN	-				-	SV. 23m
3	RN	-		Pneumonite CMV	<i>Candida Albicans</i>	-	SV. 22m
4	AR	-				-	Óbito - Insuf. respiratória 4º P.O.
5	RN	Fístula Biliar	+	Hepatite-CMV	<i>Aspergillus Fumigatus</i>	+	SV. 21m - Conversão FK-506
6	RN	-				+	Óbito - Tromboembolismo pulmonar 38º P.O.
7	AR	Trombose V.C.I.	+			-	Óbito - Sepse - 4º P.O.
8	RN	-		Hepatite CMV		+	SV. 14m
9	AR	Fístula Biliar	+			-	Óbito - Fístula biliar + Sepse - 28º P.O.
10	RN	-				+	SV. 11m
11	AR	-	+			+	SV. 9m
12	AR	-				+	SV. 8m

AR= Alto Risco
P.O.- Pós-operatório

RN = Risco Normal
SV. - Sobrevida

V.E.B. - Vírus de Epstein-Barr
V.C.I. - Veia cava inferior

CMV - Citomegalovírus
(*) Um ou mais episódios

Pós-operatório tardio dos receptores

Oito pacientes encontram-se atualmente em seguimento pós-operatório entre 8 e 25 meses (média=16,6 ± 6,8m). Sete dessas crianças apresentam excelente qualidade de vida e testes de função hepática normais (Tabela 5). A criança portadora de infecção pelo VEB apresenta características clínicas compatíveis com doença crônica consumptiva, além de alterações da função hepática em decorrência da hepatite pelo VEB associada à rejeição crônica.

Tabela 5 - Testes de função hepática dos receptores no pós-operatório tardio

Paciente Nº	AST (25UI)	ALT (29UI)	GGT (28 UI)	BIL.T. (1,1 mg%)	OBS.
1	86	40	188	10,7	Vírus EB
2	31	18	12	0,5	-
3	25	14	14	0,7	-
5	24	26	19	0,5	-
8	37	43	14	0,6	-
10	38	23	16	1,1	-
11	20	18	6	1,1	-
12	27	20	23	0,6	-

() - Valor Limite Superior Normal

Discussão

O transplante hepático com doador vivo desenvolveu-se a partir de inovações cirúrgicas previamente criadas em função da alta taxa de mortalidade nas listas de espera causada pela escassez crônica de doadores pediátricos. Primeiramente, Bismuth e col. em 1984¹⁴ introduziram a técnica de redução hepática em que parte do fígado de um doador cadáver é utilizada como enxerto, geralmente em um receptor infantil, desprezando-se o restante do órgão. Atualmente esse método encontra limitações pois restringe a utilização de enxertos para receptores adultos, cujas indicações de transplante são mais numerosas do que nas crianças¹⁵. Em 1988, Pilchmayr e col.¹⁶ introduziram a técnica conhecida como *split liver transplantation*. Neste método, o fígado de um doador cadáver é dividido em duas partes que são implantadas em 2 receptores aumentando, portanto, a disponibilidade de enxertos. Os resultados observados na experiência inicial com o *split* foram inferiores aos das outras técnicas¹⁵. No entanto, com o aumento gradativo da sua utilização, resultados melhores têm sido relatados^{17,18}. O primeiro transplante hepático com doador vivo em humanos foi realizado por Raia e col. em 1988², tendo Strong e col. relatado a primeira sobrevida em 1989³. As primeiras séries de casos publicadas por Broelsch e col.⁴ e Tanaka e col.⁵ demonstraram a sua viabilidade, o que propiciou aumento progressivo de sua utilização em diversos centros⁶⁻⁹.

O aspecto polêmico do procedimento refere-se ao envolvimento de pessoas hígdas em cirurgia de grande porte, para doação de parte do fígado a um ente querido. Portanto é obrigatório, do ponto de vista ético, que os candidatos à doação sejam plenamente esclarecidos quanto aos riscos de morbidade e mortalidade da cirurgia, o que é feito formalmente através do termo de consentimento esclarecido¹⁹, aprovado pela Comissão de Ética da Instituição.

Evidentemente, a preocupação principal durante a cirurgia do doador é evitar qualquer complicação decorrente do ato operatório. Na experiência aqui apresentada, pôde-se constatar ausência de mortalidade e ocorrência de complicações menores que não interferiram na recuperação dos pacientes. De fato, quando realizado em doadores bem selecionados e com técnica cirúrgica cuidadosa, o procedimento apresenta baixo índice de complicações. Em 521 casos compilados pelo Registro Internacional de Transplantes Hepáticos com Doadores Vivos²⁰, a morbidade encontrada sobre os doadores foi de 14%, tendo como complicações mais comuns as fístulas biliares, geralmente de resolução espontânea, infecções de parede, distúrbios de motilidade gástrica e gastroduodenites. Nessa mesma casuística 1 doador (0,2%) faleceu em consequência de tromboembolismo pulmonar²¹.

Na experiência aqui apresentada todos os enxertos funcionaram adequadamente, comprovando um dos aspectos favoráveis do procedimento, uma vez que a disfunção primária do fígado, após o transplante com doador vivo, é raramente observada^{4,5,20}. Contribuem para isso o curto tempo de isquemia e a estabilidade clínica dos doadores. O enxerto deve também ser de tamanho suficiente para sustentar as necessidades metabólicas do paciente após o implante. Para tanto, é necessário adequar o volume de tecido hepático a ser transplantado, aceitando-se como limite inferior o valor de 1% em relação ao peso do receptor¹⁰. Essa determinação é feita por tomografia com volumetria hepática⁵, sendo essencial nos receptores com peso acima de 20kg. Para crianças menores os segmentos II e III são sempre suficientes.

O refinamento técnico da cirurgia do receptor diminuiu acentuadamente as complicações das anastomoses vasculares, observadas nas primeiras séries de casos^{5,9,22}. Para reconstrução arterial adotamos a técnica microcirúrgica, introduzida pelos cirurgiões japoneses²³, seguida de anticoagulação, o que permite a realização de anastomoses de pequeno calibre com segurança. A única complicação vascular observada nos 12 procedimentos (8%) foi trombose da veia cava inferior, sem comprometimento da função do enxerto, devido à desproporção de calibre entre a veia hepática do doador e a veia cava do receptor. Nesse caso a relação de peso entre doador e receptor foi de 12. Para prevenção desta complicação, os diâmetros desses vasos devem ser medidos e comparados durante a avaliação ecográfica pré-operatória, possibilitando o planejamento cirúrgico adequado do receptor.

Atualmente as complicações cirúrgicas mais frequentes no receptor ocorrem sobre as vias biliares, observando-se incidência de 13% a 38% em diferentes casuísticas^{1,9,24-26}, número significativamente superior ao encontrado no transplante convencional²⁷. Apesar da sua morbidade, esta complicação não altera significativamente a sobrevida geral dos pacientes^{25,26}. Na nossa casuística, 3 casos (25%) apresentaram fístula biliar, tendo um paciente falecido devido à infecção secundária a essa complicação. Com o aumento da experiência, principalmente na observação de detalhes técnicos para preservar a irrigação do ducto biliar esquerdo durante a cirurgia do doador, espera-se uma diminuição gradativa das complicações biliares¹⁷.

A realização de transplantes entre pares geneticamente relacionados cria a expectativa de menor ocorrência de rejeição, tal qual ocorre nos transplantes renais²⁸. No entanto, o índice de 58% de rejeição, comprovada por biópsia, encontrado nos nossos pacientes não difere significativamente do que ocorre nos transplantes hepáticos realizados com doadores cadáveres²⁹. Além disso, em 2 pacientes (16%) houve necessidade de conversão para FK-506 devido à resistência ao tratamento convencional e aparecimento de alterações histológicas compatíveis com rejeição crônica. Obviamente esta casuística não permite qualquer conclusão, principalmente se considerarmos a heterogenicidade dos critérios histológicos para o diagnóstico de rejeição e a multiplicidade de fatores envolvidos no pós-operatório do transplante hepático. Entretanto, mesmo nas grandes séries de casos essa esperada vantagem não foi ainda claramente evidenciada^{4,5}.

Seis pacientes (50%) foram considerados como casos de alto risco, devido à presença de fatores de mal prognóstico como: infecção²⁵, desnutrição^{25,30} e *shunt* pulmonar³¹. Esses receptores foram operados em condições não eletivas, resultando em sobrevida de 50%, sendo que 2 morreram em consequência direta da sua condição clínica pré-operatória. Por outro lado, nos 6 casos eletivos a sobrevida foi de 83%. Esses resultados estão de acordo com o observado na literatura, incluindo-se os serviços de maior experiência^{4,5,9}.

O grande impacto do transplante com doador vivo é a possibilidade de diminuir a alta mortalidade observada nas listas de espera, especialmente nas crianças abaixo dos 2 anos de idade. Nessa faixa etária a obtenção de doadores é mais difícil em razão da baixa incidência de traumatismos e menor consentimento dos familiares para a doação. Por outro lado, com a disponibilidade do enxerto, através do doador vivo, casos mais graves, em geral encaminhados tardiamente, são operados podendo resultar em maior número de complicações e mortalidade, como demonstraram recentemente Drews e col.²⁵. Conseqüentemente, deve-se ressaltar a importância do diagnóstico e encaminhamento precoce dos receptores potenciais, quando as chances de bons resultados são significativamente superiores³⁰.

Apesar da efetividade aqui demonstrada, o transplante com doador vivo é um recurso extremo, empregado alter-

nativamente em função da escassez de doadores cadáveres. No Brasil é evidente a subutilização dos doadores potenciais, mesmo nos principais centros urbanos. Apesar das grandes dificuldades, ligadas às deficiências do nosso sistema de saúde e ao mal emprego de recursos, é imperioso que se estabeleça uma política que promova a implantação de sistemas efetivos de captação de órgãos. Do ponto de vista cirúrgico a utilização rotineira do *split liver* deve ser incentivada, uma vez que, apesar dos obstáculos técnicos e logísticos, seus resultados têm melhorado progressivamente^{17,18}. Enquanto predomina esse complexo conjunto de dificuldades, o transplante hepático com doador vivo poderá contribuir valiosamente no tratamento de crianças portadoras de doenças hepáticas terminais.

Referências bibliográficas

1. Heffron TG. Living-related pediatric transplantation. *Sem Ped Surg* 1993; 2: 248-53.
2. Raia S, Nery JR and Mies S. Liver transplantation from live donors. *Lancet* 1989; 2: 497.
3. Strong RW, Lynch SV, Ong TH, Matsunami H, Koido Y and Balderson GA. Successful liver transplantation from a living donor to her son. *N Engl J Med* 1990; 322: 1505-7.
4. Broelsch CE, Whittington PF, Emond JC, Heffron TG, Thistlethwaite JR, Stevens L et al. Liver transplantation in children from living related donors. *Ann Surg* 1991; 214: 428-39.
5. Tanaka K, Uemoto S, Tokunaga Y, Fujita S, Sano K, Nishizawa T et al. Surgical techniques and innovations in living related liver transplantation. *Ann Surg* 1993; 217: 82-91.
6. Kawasaki S, Makuuchi M, Matsunami H, Hashikura Y, Ikegami T, Kawarazaki H, et al. Living related liver transplantation: a wider application. *Transplant Proc* 1995; 27: 1170-2.
7. Bilgin N, Haberal M, Büyükpamukçu N, Telatar H, Besim A, Simsek H, et al. Segmental living related liver transplantation in pediatric patients. *Transplant Proc* 1994; 30: 183-4.
8. Boillot O, Dawahra M, Porcheron J, Houssin D, Voiglio E, Cloix P et al. Pediatric living related transplant from living related donors. *Transplant Proc* 1994; 39: 261-3.
9. Emond JC, Heffron TG, Kortz EO, Gonzales-Vallina R, Contins JC, Black DD, et al. Improved results of living related liver transplantation with routine application in a pediatric program. *Transplantation* 1993; 55: 835-40.
10. Habib N and Tanaka K. Living related liver transplantation in adult recipients: a hypothesis. *Clin Transpl* 1995; 9: 31-4.
11. National Center for Health Statistics. 6 month Charts. Rockville, Maryland, 1976. DHEW Publication nº 76-1120. Monthly Vital Statistics Report: série 25 nº 3.
12. Frisancho A. Anthropometric Standards from the assessment of growth and nutrition status. Ann Arbor - University of Michigan Press, 1993.
13. Grimon G, Andri L, Bernard O, Raffestin B and Desgrez A. Early radionuclide detection of intrapulmonary shunts in children liver disease. *J Nucl Med* 1994; 35: 1328-32.
14. Bismuth H and Houssin D. Reduced-size orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. *Surgery* 1984; 95: 367-70.

15. Sloof MJH. Reduced size liver transplantation, split liver transplantation and living related liver transplantation in relation to the organ shortage. *Transpl Int* 1995; 8: 65-8.
16. Pichilmayr R, Ringe B, Gubernatis G, Hauss J, Bunzendahl H. Transplantation einer Spenderleber auf zwei Empfänge (Splitting-Transplantation): Eine neue Methode in der Weiterentwicklung der Lebersegmenttransplantation. *Langenbecks Arch Chir* 1988; 373: 127-30.
17. Rogiers X, Malago M, Gawad K, Jauch KW, Olausson M, Knoefel WT et al. In situ splitting of cadaveric livers. The ultimate expansion of a limited donor pool. *Ann Surg* 1996; 224: 331-41.
18. Azoulay D, Astarcioglu I, Bismuth H, Castaing D, Majno P, Adam R et al. Split-liver transplantation - The Paul Brousse policy. *Ann Surg* 1996; 224: 737-48.
19. Ozawa K. Ethical considerations. Living related liver transplantation, 1994; Chapter 3, pp 30-45. *Karger Comp*.
20. Rogiers X, Schroeder T, Tuttlewski K and Broelsch CE. First report of the international living donor liver registry. Abstract of the XVI International Congress of the Transplantation Society 1996, pg 52, Barcelona.
21. Broelsch CE, Burdelski M, Rogiers X, Gundlach M, Knoefel W T, Langwieler T, et al. Living donor for liver transplantation. *Hepatology* 1994; 20(1 Pt 2): 49S-55S
22. Heffron TG, Antonson D, Langnas A, Fox IJ, Mack DR, Bynon JS, et al. Pediatric living related transplantation affords optimal donor utilization. *Transplant Proc* 1994; 26: 144.
23. Mori K, Nagata I, Yamagata S, Sazaki H, Nishizawa F, Takada Y et al. The introduction of microvascular surgery to hepatic artery reconstruction in living donor liver transplantation: its surgical advantages compared with conventional procedures. *Transplantation* 1992; 54: 263-8.
24. Wood RP, Katz SM, Ozaki CF, Monsour HP, Clark J, Ferrarso M, et al. Development of the living related donor liver transplant program at the Texas Medical Center: initial results and surgical complications. *Transpl Proc* 1993; 25: 50-2.
25. Drews D, Sturm E, Latta A, Malago M, Rogiers X, Hellwege HH et al. Complications following living related and cadaveric liver transplantation in 100 children. *Transpl Proc* 1997; 29: 421-3.
26. Cronin DC II, Alonso EM, Piper JB, Newell KA, Bruce DS, Woodle ES et al. Biliary complications in living donor liver transplantation. *Transpl Proc* 1997; 29: 419-20.
27. D'Alessandro AM, Kalayoglu M, Pirsch JD, Sollinger HW, Reed A, Knechtle SJ. Biliary tract complications after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 1991; 23: 1956.
28. Knight RJ, Kerman RH, Welsh M, Golden D, Shoenberg L, Van Buren CT, et al. Chronic rejection in primary renal allograft recipients under cyclosporine-prednisone immunosuppressive therapy. *Transplantation* 1991; 51: 355-9.
29. Ascher N. Rejection of the liver. In: Maddrey WC & Sorrell MF. *Transplantation of the liver*. Norwalk, Appleton & Lange, 1995: 225-45.
30. Rodeck B, Melter M, Kardoff R, Hoyer PF, Ringe B, Burdelski M et al. Liver transplantation in children with chronic end stage liver disease: factors influencing survival after transplantation. *Transplantation* 1996; 62: 1071-6.
31. Hobeica J, Houssin D, Bernard D, Devictor D, Grimon C, Chapuis Y, et al. Orthotopic liver transplantation in children with chronic liver disease and severe hypoxemia. *Transplantation* 1994; 57: 224-8.

Endereço para correspondência:

Dr. Eduardo Carone

Rua Adma Jafet, 50 - 6º andar

CEP 01308-050 - São Paulo - SP

Tel.: (011) 214-4184 - Fax: (011) 255-9397