

**ANÁLISE CRÍTICA DO TRATAMENTO
PERIOPERATÓRIO PARA TRANSPLANTE
HEPÁTICO EM CRIANÇAS COM ATRESIA DE
VIAS BILIARES E COM PESO MENOR QUE
DEZ QUILOGRAMAS**

LUIZ ANTONIO MANDADORI

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio
Prudente para obtenção do título de Mestre
em Ciências**

Área de concentração: Oncologia

Orientador: Dr. Paulo Chapchap

São Paulo

2007

FICHA CATALOGRÁFICA

**Preparada pela Biblioteca do Centro de Tratamento e Pesquisa
Hospital do Câncer A.C. Camargo**

Mandadori, Luiz Antônio.

**Análise crítica do tratamento perioperatório para transplante
hepático em crianças com atresia de vias biliares e com peso menor
que dez quilogramas** / Luiz Antônio Mandadori -- São Paulo, 2007.

100p.

Dissertação(Mestrado)-Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências-Área de concentração:
Oncologia.

Orientador: Paulo Chapchap

Descritores: 1. TRANSPLANTE HEPÁTICO. 2. ATRESIA
BILIAR/terapia. 3. ANESTESIA. 4. CRIANÇA. 5. DOENÇAS DO
FÍGADO/cirurgia. 6. MEDICINA PERIOPERATÓRIA.

“Nothing we had done in advance could have prepared us for the enormity of the task. Several hours were required just to make the incision and enter the abdomen. Every piece of tissue that was cut contained the small veins under high pressure that had resulted from obstruction of the portal vein by the diseased liver. Inside the abdomen, Bennie’s liver was encased in scar tissue left over from operations performed shortly after his birth. His intestine and stomach were stuck to the liver in this mass of bloody scar. To make things worse, Bennie’s blood would not clot...he bled to death as we worked desperately to stop the hemorrhage.

The operation could not be completed.”

Thomas E. Starzl

Memoirs of a Transplant Surgeon – 1992

(primeira tentativa de transplante hepático, realizada em primeiro de março de 1963, em uma criança de três anos que estava em estágio terminal de doença hepática devido à atresia de vias biliares)

DEDICATÓRIA

A meus pais, José e Maria, com amor e gratidão pelo estímulo e apoio contínuo na minha formação pessoal e acadêmica.

A minha família, Josely, Lucas e Juliana, com amor, admiração e gratidão por sua compreensão, carinho, presença e incansável apoio ao longo do período de elaboração deste trabalho.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

***Os meus profundos
agradecimento ao Prof. Dr. Paulo
Chapchap, pela atenção e apoio
durante o processo de definição e
pela orientação nesta dissertação.***

AGRADECIMENTOS

*Ao **Dr. Eduardo Henrique Girourd Joaquim**, que, nos anos de convivência, muito me ensinou, contribuindo para meu crescimento científico e intelectual.*

*Aos colegas do **Departamento de Anestesiologia de Hospital A. C. Camargo**, em nome de **Dra. Karina Gordon**, pelo apoio e encorajamento para a realização deste estudo.*

*À **Dra. Massami Hayashi**, por sua ajuda inestimável na coleta de dados.*

*À **Sra. Hirde Contesini**, pois sem um Serviço de Arquivamento Médico extremamente organizado, não teríamos como ter os dados aqui apresentados.*

*À **Sra. Suely Francisco**, pela contribuição na confecção final desta dissertação.*

RESUMO

Mandadori LA. **Análise crítica do tratamento perioperatório para transplante hepático em crianças com atresia de vias biliares e com peso menor que dez quilogramas.** São Paulo; 2007. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

O transplante de fígado é o tratamento estabelecido para crianças com insuficiência hepática aguda e crônica. Alguns trabalhos sugerem que crianças com peso abaixo de 10 quilogramas e com cirurgia de Kasai prévia seja um grupo associado com resultados menos satisfatórios. Esta dissertação descreve a nossa experiência na evolução perioperatória de transplante hepático com doador vivo em 54 crianças com atresia de vias biliares e peso menor que 10 quilogramas. Foram revisados os prontuários de 54 crianças com idade média de 345 dias de vida (desvio padrão (d. p.) de 130 dias) e peso médio de 7,7 quilogramas (d.p. de 1,2 quilogramas), sendo 39 destes com cirurgia de Kasai prévia. Os dados analisados incluíram a indicação de técnica anestésica, necessidade de vasopressores, diuréticos, drogas complementares, reposição de glicose e de cloreto de cálcio, reposição volêmica e sangüínea, tempo para desintubação, complicações perioperatórias, tempo de internação na unidade de terapia intensiva e no hospital e a sobrevida de seis meses destes pacientes. Não houve mortalidade perioperatória nesta casuística. A transfusão sangüínea média foi de $38,69 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ (d.p. de $24,7 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$), sendo que um paciente necessitou da reposição de plasma fresco congelado e em nenhum houve necessidade de reposição de concentrado de plaquetas. A sobrevida em seis meses foi de 89,9%. Os pacientes com atresia de vias biliares e com peso menor que 10 quilogramas não são um grupo de exceção para o transplante hepático intervivos.

SUMMARY

Mandadori LA. **Critical analysis of the perioperative treatment of living-related hepatic transplantation in children with biliary atresia and weight under 10 kilograms.** São Paulo; 2007. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

The liver transplantation is the established treatment for children with acute and chronic liver failure. Some reports suggest that children with weight below 10 kilograms and with previous Kasai are a group associated with less satisfactory results. This dissertation describes our experience in the perioperative period of living-related hepatic transplantation in 54 children with biliary atresia and weight under 10 kilograms. We reviewed the records of 54 infants with mean age 345 ± 130 days; mean weight 7.7 ± 1.2 kilograms, 39 of these with previous Kasai. We analyzed the indication of anesthetic technique, the need of vasopressors, diuretics, complementary drugs, glucose and calcium chloride replacement, volemic replacement and blood transfusion, time for extubation, perioperative complications, time of Pediatric Intensive Care Unit and hospital stay and mean overall survival rate of these patients. There was no perioperative mortality in this series. Mean perioperative blood transfusions were $38.69 \pm 24.7 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$, one patient needed the replacement of fresh plasma and there was not need of platelet replacement. Overall 6 month survival rate was 89.9%. The patients with biliary atresia and with weight smaller than 10 kilograms are not an exception group for the living-related liver transplantation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Preparo da criança para realização do transplante hepático	28
Figura 2	Aspecto final do fígado perfundido – fase de reperfusão	31
Figura 3	Percentual de pacientes com plaquetopenia durante as diferentes fases do transplante	48
Figura 4	Variação da PaCO ₂ nas diferentes fases do transplante hepático	50
Figura 5	Nível de potássio sérico nas diferentes fases do transplante hepático	53
Figura 6	Percentual de hipercalemia ou hipocalemia durante as diferentes fases do transplante hepático	54
Figura 7	Variação da glicemia nas diferentes fases do transplante hepático	56
Figura 8	Curva de sobrevida de Kaplan-Meier após o transplante hepático	61
Figura 9	Curva de sobrevida de Kaplan-Meier após o transplante hepático (idade no momento do transplante)	62
Figura 10	Curva de sobrevida de Kaplan-Meier após o transplante hepático (peso no momento do transplante)	63
Figura 11	Curva de sobrevida de Kaplan-Meier após o transplante hepático (Internações prévias ao Transplante)	64
Figura 12	Curva de sobrevida de Kaplan-Meier após o transplante hepático (pacientes com cirurgia de Kasai prévia ou não)	65
Figura 13	Curva de sobrevida após o transplante hepático em pacientes que necessitaram de reintervenção cirúrgica durante a internação	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Transplantes hepáticos pediátricos no Hospital A.C. Camargo classificados por indicação clínica – 2001 a outubro 2005	32
Tabela 2	Tempos nas diferentes fases da cirurgia e tempos totais de anestesia e cirurgia (em horas)	38
Tabela 3	Drogas utilizadas na indução anestésica	39
Tabela 4	Drogas utilizadas para manutenção da anestesia	39
Tabela 5	Ventiladores mecânicos utilizados durante o transplante hepático	40
Tabela 6	Reposição hídrica durante o transplante hepático	40
Tabela 7	Reposição de concentrado de glóbulos vermelhos durante o transplante hepático	41
Tabela 8	Drogas coadjuvantes durante o transplante hepático	42
Tabela 9	Variação da frequência cardíaca durante as diferentes fases do transplante hepático (bpm)	43
Tabela 10	Variação da pressão arterial durante as diferentes fases do transplante hepático	43
Tabela 11	Variação da pressão venosa central durante as diferentes fases do transplante hepático	44
Tabela 12	Variação da saturação arterial de oxigênio durante as diferentes fases do transplante hepático	44
Tabela 13	Variação da temperatura central durante as diferentes fases do transplante hepático	45
Tabela 14	Variação da fração expirada de CO ₂ durante as diferentes fases do transplante hepático	45
Tabela 15	Variação da diurese (ml*kg ⁻¹ *hora ⁻¹) durante as diferentes fases do transplante hepático	46
Tabela 16	Variação da hemoglobina sérica durante as diferentes fases do transplante hepático	47

Tabela 17	Variação do hematócrito durante as diferentes fases do transplante hepático	47
Tabela 18	Variação da contagem plaquetária durante as diferentes fases do transplante hepático	47
Tabela 19	Variação do pH sangüíneo durante as diferentes fases do transplante hepático	49
Tabela 20	Variação do pCO ₂ sangüíneo durante as diferentes fases do transplante hepático	50
Tabela 21	Variação do pO ₂ sangüíneo durante as diferentes fases do transplante hepático	50
Tabela 22	Variação do excesso de base durante as diferentes fases do transplante hepático	51
Tabela 23	Variação do sódio sérico durante as diferentes fases do transplante hepático	52
Tabela 24	Variação do potássio sérico durante as diferentes fases do transplante hepático	52
Tabela 25	Variação do cloro sérico durante as diferentes fases do transplante hepático	54
Tabela 26	Variação do cálcio iônico sérico durante as diferentes fases do transplante hepático	55
Tabela 27	Variação do lactato sérico durante as diferentes fases do transplante hepático	55
Tabela 28	Variação do magnésio sérico durante as diferentes fases do transplante hepático	55
Tabela 29	Variação da glicemia durante as diferentes fases do Transplante hepático	56
Tabela 30	Variação da albumina sérica durante as diferentes fases do transplante hepático	57
Tabela 31	Complicações observadas durante o transplante hepático	58
Tabela 32	Tempo de desintubação pós-transplante hepático	59
Tabela 33	Reintubação e mortalidade relacionada ao tempo de desintubação pós-transplante hepático	59

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AH	Ácido hialurônico
AP	atividade de protrombina
ASA	American Society of Anesthesiologists
AVB	Atresia de vias biliares
BIS	Índice bispectral
bpm	batimento por minuto
cm H₂O	centímetros de água
CO₂	Dióxido de carbono
DA₁	Dopaminérgicos 1
DEP	Desnutrição Energético-Proteica
GGT	Gama-glutamil transferase
GST	α -glutathione-s-transferase
INR	Internacional Normalized Ratio
IP-10	Interferon 10
MELD	Model for End-Stage Liver Disease
mmHg	Milímetro de mercúrio
NCHS	National Center for Health Statistics
OMS	Organização Mundial da Saúde
PEEP	positive end-expiratory pressure
PELD	Pediatric End Liver Disease
PETco₂	Pressão expiratória final de CO ₂

PFC	Plasma fresco congelado
PK	Portoenterostomia de Kasai
PVC	Pressão venosa central
RDGP	Receptor de doador cadáver parcial
RDCT	Receptor de doador cadáver total
RDVR	Receptor de doador vivo relacionado
SAME	Serviço de Arquivo Médico
SIF	Síndrome de Infusão de Propofol
TGFβ-1	fator transformador de crescimento beta 1
TOF	Transplante Ortotópico de Fígado
TTPA	Tempo tromboplastina parcial ativado
UNOS	United Network for Organ Sharing
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTIP	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
VHB	Vírus da hepatite B
VHC	Vírus da hepatite C
VHD	Vírus delta

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Atresia de Vias Biliares	2
1.1.1	Etiologia e Patogênese	3
1.1.2	Patologia	4
1.1.3	Achados Clínicos e Diagnóstico	5
1.1.4	Tratamento	7
1.1.5	Prognóstico	13
1.2	Transplante Hepático	15
1.3	Anestesia para Transplante Hepático	18
2	OBJETIVO	23
3	CASUÍSTICA E MÉTODOS	24
4	RESULTADOS	38
4.1	Transplante Hepático Propriamente Dito	38
4.2	Evolução Clínica	42
4.3	Evolução Laboratorial	46
4.4	Evolução Pós-Operatória	58
4.5	Intervenções cirúrgicas	60
4.6	Alta da UTI e Hospitalar	60
4.7	Sobrevida e Mortalidade	61
4.8	Cirurgia de Kasai Prévia	64

5	DISCUSSÃO	67
6	CONCLUSÕES	90
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	92

ANEXOS

Anexo 1 Lista de valores laboratoriais normais (1 ano de vida)

Anexo 2 Composição de soluções cristalóide

Anexo 3 Formulário para preenchimento dos dados referentes à
dissertação

1 INTRODUÇÃO

A atresia de vias biliares (AVB) é uma colangiopatia neonatal progressiva de etiologia desconhecida. É caracterizada por uma colestase de evolução progressiva podendo levar a fibrose hepática e a cirrose, causando hipertensão portal e um declínio da função de síntese hepática.

Caso as crianças que apresentem AVB não sejam tratadas, existe uma grande probabilidade de óbito até os 2 anos de vida. A portoenterostomia de Kasai (PK), que é o tratamento cirúrgico proposto, pode restaurar o fluxo biliar e melhorar a icterícia, especialmente quando realizada em crianças menores que três meses (CHARDOT et al. 1999), podendo haver sobrevida prolongada com o fígado nativo; mas caso a PK não seja resolutive, os pacientes também evoluem para óbito precocemente. A maior indicação para o transplante ortotópico de fígado (TOF) em crianças é a atresia de vias biliares em pacientes com portoenterostomia de Kasai não resolutive (BEATH et al. 1993), sendo o tratamento definitivo para mais de 70% dos casos de AVB (PERLMUTTER e SHEPHER 2002; SOKOL et al. 2003).

Existem evidências acumulativas que a AVB é um processo inflamatório panhepático, e a obstrução do ducto biliar seja apenas uma porção do problema, com a doença tipicamente evoluindo a despeito da restauração do fluxo biliar. A colangite parece ter um efeito prejudicial à

função hepática a longo termo, e esforços para prever quais pacientes irão responder bem ao Kasai têm sido desapontadores (VISSER et al. 2004).

1.1 ATRESIA DE VIAS BILIARES

A atresia de vias biliares (AVB) é uma colangiopatia obliterativa de origem desconhecida. As crianças não tratadas morrerão de insuficiência hepática em um a dois anos.

Relatos de casos de crianças com atresia de vias biliares podem ser encontrados no século XIX e início do século XX. Holmes em 1916 publicou uma revisão e conclui que o tratamento operatório podia ser teoricamente possível em 16% de todos os casos, introduzindo o conceito de condições corrigíveis e não corrigíveis. Ladd relatou a primeira cirurgia com sucesso em 1928, para o tipo corrigível. Em 1959, Kasai e Suzuki, descreveram a correção de obstrução biliar em crianças tradicionalmente consideradas como não corrigíveis através de uma portoenterostomia (KASAI e SUZUKI 1959). A partir de 1980, todas as crianças japonesas com AVB e 90% das que nasciam em outros lugares do mundo tinham correção da obstrução biliar com a técnica de Kasai; sendo o transplante hepático indicado quando, mesmo com a portoenterostomia, as crianças apresentassem progressão da doença hepática (OHI 2001).

A atresia de vias biliares é uma patologia rara, com uma incidência variando de 5 casos para cada 100.000 nascimentos vivos em Holanda (HOUWEN et al. 1988) a 32 casos para cada 100.000 nascimentos vivos na

Polinésia Francesa (VIC et al. 1994), sendo a sua incidência mais alta na Ásia e região do Pacífico, com uma leve preponderância feminina (CHARDOT 2006). Nos Estados Unidos, a incidência de AVB é aproximadamente duas vezes maior na população afro-americana (0,96 em 10.000 nascimentos vivos) do que na população caucasiana (0,44 em 10.000 nascidos vivos) - YOON et al. 1997. Também não apresenta recorrência familiar, e há uma discordância na sua incidência em gemelaridade. A AVB é responsável por 30% de todos os casos de colestase em recém-nascidos, sendo a maior indicação de transplante hepático na população pediátrica. Apesar da melhora clínica inicial com a portoenterostomia, aproximadamente 70 a 80% das crianças com AVB irão necessitar de transplante de fígado.

1.1.1 Etiologia e Patogênese

A causa da atresia de vias biliares ainda permanece desconhecida e duas formas diferentes são descritas (PERLMUTTER e SHEPHER 2002). Na AVB sindrômica (tipo embriônico) ocorrem anomalias congênitas associadas tais como interrupção de veia cava inferior, veia portal pré-duodenal, má rotação intestinal, *situs inversus*, defeitos cardíacos e poliesplenia. Este tipo de AVB ocorre em 10 a 20% dos casos, sendo devido a um distúrbio no desenvolvimento e ocorrendo durante a diferenciação do divertículo hepático no embrião. A AVB não sindrômica (tipo perinatal) tem sua origem mais tardiamente durante a gestação e tem um curso clínico diferente.

Têm sido postulados vários mecanismos etiológicos, os quais incluem infecção viral perinatal ou intra-uterina, mutação genética, remodelamento ductal anormal, distúrbio metabólico ou vascular na árvore biliar em desenvolvimento, união irregular dos ductos pancreático-biliares e inflamação imunologicamente mediada (PERLMUTTER e SHEPHER 2002).

Agentes virais, como o Reovírus 3 (pode causar uma colangiopatia inflamatória em camundongos), citomegalovírus, papillomavirus e vírus de Epstein-Barr têm sido implicados como supostos agentes causais, mas ainda sem comprovação científica. Mutações genéticas que possam resultar em morfogênese defeituosa podem ser importantes na AVB sindrômica; como mutações no gene CFC1, o qual está envolvido com a determinação do eixo direito-esquerdo em humanos (HABER e RUSSO 2003).

1.1.2 Patologia

A atresia de vias biliares é uma colangiopatia que afeta os ductos intra e extra-hepáticos. O lúmen da árvore biliar extra-hepática é obliterado por tecido inflamatório. Existem três tipos principais de obliteração, das quais o tipo 3 (oclusão ao nível da porta hepática) é o mais comum, ocorrendo em aproximadamente 90% dos casos. A atresia do ducto biliar comum (tipo 1) ou ducto hepático (tipo 2) com ductos proximais patentes são menos comuns, mas têm um melhor prognóstico (OHI e MASAKI 1998). No tipo 3, a vesícula biliar é tipicamente pequena e contém somente muco claro. Ocasionalmente, um cisto é encontrado proximal ou distal ao ducto biliar atrésico, mas não deve ser confundido com o cisto de colédoco verdadeiro.

Em seus estágios iniciais, o exame histopatológico de uma biopsia hepática por microscopia óptica mostra edema do trato ductal, colestase, obstrução biliar, proliferação ductal e infiltrado inflamatório linfocítico (predominantemente CD4+); e em microscopia eletrônica podemos encontrar células ductais biliares degeneradas contendo pigmento biliar. A progressão da doença leva a fibrose e cirrose hepática com concomitante hipertensão portal e insuficiência hepática (DAVENPORT et al. 2001).

1.1.3 Achados Clínicos e Diagnóstico

A gestação e o peso de nascimento geralmente são normais. O recém-nascido tem, como características iniciais; hiperbilirrubinemia conjugada, urina escura e fezes pálidas. A má absorção da Vitamina K pode levar a coagulopatia e sangramento, inclusive intracraniano. Ao exame, o fígado geralmente está aumentado e podemos encontrar esplenomegalia.

Apenas 0,04% a 0,2% dos recém-nascidos apresentam hiperbilirrubinemia conjugada devido à doença colestática hepatobiliar. Na tentativa de se encontrar um diagnóstico precoce de AVB, vários testes têm sido explorados, mas nenhum trouxe critérios satisfatórios para uso em larga escala. A Gama-glutamil transpeptidase (GGT) é uma enzima hepática, a qual pode ser encontrada no fluido amniótico no segundo trimestre de gestação conseqüente a produção de bile e defecação. Recém-nascidos apresentando AVB tinham níveis mínimos de GGT no líquido amniótico (com 18 semanas de gestação) - MACGILLIVRAY e ADZICK 1994. Um pequeno número de casos de AVB complicados com formação cística tem sido

detectado no pré-natal com ultra-som materno. Outros testes de detecção, inclusive aqueles baseados na análise de cor das fezes, estão sob análise, mas a pigmentação amarela da pele é um critério com larga escala de praticabilidade.

O diagnóstico precoce e a pronta cirurgia melhoram o prognóstico de crianças com atresia de vias biliares. A icterícia neonatal que persiste por mais de duas semanas demanda cuidado clínico e pronta investigação. O quadro bioquímico cardinal da AVB é a hiperbilirrubinemia, mas existe uma considerável diferença entre os achados clínicos, bioquímicos, radiológicos e histológicos da AVB e de outras causas de síndrome de hepatite neonatal. Nenhuma investigação simples pré-operatória pode diagnosticar a AVB com certeza. Entretanto, com uma combinação de testes, o diagnóstico presumível é possível em muitos casos, como:

- Exclusão de causas infecciosas e metabólicas de hiperbilirrubinemia conjugada.
- Exclusão de outras causas de icterícia, como cisto de colédoco, através de ultra-som hepatobiliar. A ausência de vesícula biliar, ou a mesma sem conteúdo, é sugestiva de AVB. Em alguns casos, uma área triangular bem definida com alta refletividade é vista na porta hepática correspondendo a estruturas remanescentes da fibrose ductal (sinal da corda triangular).
- A imagem radio nuclear da árvore hepatobiliar usando ácido iminodiacético com tecnécio-99m falha em demonstrar a excreção biliar para o intestino em AVB. O pré-tratamento com fenobarbital (5

$\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{dia}^{-1}$) e uma tomografia computadorizada de 24 horas aumentam a acurácia do teste.

- Biópsia hepática percutânea. É o exame confirmatório com maior acurácia. Devido à necessidade de diagnóstico urgente é o exame inicial realizado diante da suspeita clínica de AVB.

Uma laparoscopia ou minilaparotomia pode ser requerida para excluir o diagnóstico, quando mesmo a biópsia não é suficiente.

1.1.4 Tratamento

Quando os pacientes com AVB não são submetidos a qualquer tratamento cirúrgico, a maioria destes irá morrer de insuficiência hepática, sangramento de varizes esofagianas ou infecção, com uma média de vida de aproximadamente 19 meses, e uma sobrevida de menos de 10% em três anos (Hays e Snyder 1963, citado por BAERG et al. 2004).

O diagnóstico de AVB é confirmado por laparotomia. Um colangiograma é realizado caso haja dúvida sobre a patência ductal. O trato biliar extra-hepático obliterado é separado da veia portal e da artéria hepática, e é seccionado alto na porta hepática onde ductos biliares microscópicos possam estar presentes. A continuidade biliar é restaurada usando uma alça jejunal em “Y” de Roux, a qual é anastomosada no tecido seccionado (portoenterostomia). As crianças de pequena idade toleram bem o procedimento e complicações pós-operatórias são incomuns.

A antibioticoprofilaxia é administrada para prevenir colangite. Em algumas instituições se utilizam coleréticos como o fenobarbital e o ácido

ursodeoxicólico para promover o fluxo biliar. Existem algumas evidências em estudos não controlados de que os corticosteróides possam facilitar o fluxo biliar no pós-operatório. Fórmulas com vitaminas lipossolúveis (A, D, E, e K) e alimentos enriquecidos com triglicérides de cadeia média também são prescritos (DAVENPORT et al. 1997; HABER e RUSSO 2003).

Os resultados da portoenterostomia têm melhorado nos últimos trinta anos. A idade na qual a cirurgia é realizada é uma variável simples, mas largamente usada para análise de prognóstico. A resolução da icterícia é melhor se a cirurgia é realizada com menos de oito semanas de idade, mas a correlação com a idade não é linear. Os resultados são consideravelmente piores quando as crianças têm mais de 100 dias quando da realização da portoenterostomia devido ao avanço da colangiopatia obliterativa e da fibrose hepática (CHARDOT et al. 2001). Entretanto, o procedimento de Kasai deve ser realizado naquele paciente que não apresenta cirrose e hipertensão portal mas que já venha apresentando prejuízo da função de síntese hepática. A AVB tipos 1 e 2 têm um bom prognóstico apenas quando tratada precocemente. Na situação de AVB tipo 3 típica, a presença de grandes ductos biliares na porta hepatis ($> 150 \mu\text{m}$ no diâmetro) está associada com bom prognóstico. O subgrupo de crianças com AVB sindrômica tem uma pior evolução tanto quanto à piora de icterícia quanto da sobrevida global. Esta última está relacionada com más-formações, particularmente doença cardíaca congênita, uma predisposição para desenvolver síndrome hepatopulmonar e possivelmente comprometimento imunológico por hipoesplenismo funcional (CHARDOT et al. 1999).

No Reino Unido, a sobrevida de todas as crianças com AVB tratadas entre 1993 e 1995 demonstrou que a evolução foi também relacionada com a experiência do centro (MCKIERNAN et al. 2000). Consequentemente, em 1999, o tratamento da AVB na Inglaterra e País de Gales foi centralizado em três unidades de hepatologia pediátricas supra-regionais. Aproximadamente 60% de todas as crianças submetidas à portoenterostomia por AVB nestes centros tornam-se anictéricas (bilirrubina plasmática $< 20 \text{ umol/l}$). Outro parâmetro de sucesso após a portoenterostomia de Kasai é a sobrevida com o fígado nativo; a qual hoje está em 50% após cinco anos no Reino Unido. Em comum com outras séries de unidades especializadas ao redor do mundo, a sobrevida diminui para 30 a 40% após 10 anos. As crianças com falha em melhorar sua icterícia após a portoenterostomia e que desenvolvem doença hepática crônica terminal apesar de um procedimento de Kasai inicialmente bem sucedido irão necessitar de transplante hepático. A AVB é a mais comum indicação de transplante hepático em crianças, e a maioria das crianças afetadas irá eventualmente ser transplantada. Muitas destas crianças necessitam do transplante nos primeiros anos de vida.

A época do transplante é ditada pela função hepática, estado nutricional, sintomas e presença de complicações. Um alto índice de resistência de artéria hepática medida pelo Doppler é um sinal ameaçador e uma indicação de urgência relativa para o transplante (BROIDE et al. 1997). Para alguns pacientes, a descompensação hepática pode ser precipitada pela adolescência ou gravidez. Entretanto, aproximadamente 20% dos pacientes submetidos à portoenterostomia irão chegar à maturidade com

boa função hepática. A sobrevida de 5 anos após o transplante hepático por AVB está entre 80 e 90%, e técnicas tais como enxerto por “split-liver” e transplante hepático intervivos relacionados têm diminuído o risco de morte na lista de espera. A combinação da portoenterostomia de Kasai e o transplante hepático têm transformado a doença que era invariavelmente fatal na década de 1960 em uma patologia com uma sobrevida em 5 anos de 90%. Ainda mais, o estudo de longo termo tem mostrado uma relativa boa qualidade de vida em sobreviventes de AVB após a portoenterostomia ou após o transplante hepático (HUNG et al. 2006).

Associando-se ao risco de doença hepática progressiva, outras numerosas complicações podem ocorrer após a portoenterostomia por AVB, como: colangite bacteriana, hipertensão portal, seqüelas nutricionais e metabólicas, cisto intra-hepático, síndrome hepatopulmonar e câncer hepático (KOBAYASHI e STRINGER, 2003).

A colangite bacteriana geralmente ocorre durante o primeiro ano depois da portoenterostomia de Kasai e é devida à complicação infecciosa causada pelo fluxo biliar prejudicado. Aproximadamente 40% das crianças são afetadas. A colangite tipicamente manifesta-se como uma piora da icterícia, febre e fezes pálidas, mas efeitos sutis tais como diminuição de alimentação e irritabilidade podem ser dominantes. A hemocultura (e algumas vezes a cultura através de biópsia hepática) pode encontrar um organismo gram negativo, mas é importante tratar precocemente os casos suspeitos, mesmo empiricamente, com antibióticos endovenosos de largo espectro. A ocorrência de colangite pós-operatória em pacientes com fluxo

biliar estabelecido é associada com pior evolução e uma probabilidade maior de eventual transplante hepático.

A fibrose hepática está presente quando da portoenterostomia, e aproximadamente dois terços das crianças irão ter varizes esofagianas com dois a três anos de idade, ainda que metade destas nunca tenha sangrado. A escleroterapia endoscópica ou ligadura de varizes são métodos efetivos para controlar varizes sangrantes, mas crianças com pobre função hepática serão mais bem tratadas com o transplante hepático (KOBAYASHI e STRINGER, 2003). O hiperesplenismo é também outro problema em pacientes com longa evolução, com esplenomegalia importante, trombocitopenia ($< 50.000/\text{mm}^3$) e tendência clínica para hemorragia.

A colestase persistente pode causar má absorção de gordura e de vitaminas lipossolúveis. A coagulopatia dependente de vitamina K, o raquitismo e as fraturas devido à deficiência de vitamina D, e os distúrbios neurológicos conseqüentes à deficiência de vitamina E são complicações potenciais. Os suplementos vitamínicos orais e algumas vezes parenterais são necessários. A má absorção de triglicérides de cadeia longa e de ácidos graxos pode prejudicar o ganho de peso e induzir a esteatorréia. As fórmulas alimentícias pobres em gorduras e enriquecidas com triglicérides de cadeia média são geralmente benéficas, mas uma ingestão adequada de ácidos graxos essenciais deve ser mantida. O suplemento calórico é frequentemente requerido para manter a nutrição e o crescimento frente à doença hepática crônica. Anormalidades com o metabolismo do cobre e do

zinco também são descritas em crianças após portoenterostomia (KOBAYASHI e STRINGER, 2003).

Cistos biliares ou lagos podem se desenvolver dentro do fígado de sobreviventes de longa data, causando surtos recorrentes de colangites. O tratamento antimicrobiano prolongado e o ácido ursodeoxicólico podem ajudar na prevenção de colangites, mas infecções recorrentes ou persistentes podem ser indicações de transplante hepático (BU et al. 2002).

O “shunt” intrapulmonar difuso pode ocorrer como uma complicação da doença hepática crônica em crianças com AVB, provavelmente como resultado de compostos vasoativos da circulação mesentérica que ultrapassam a inativação sinusoidal. A síndrome é caracterizada por cianose, dispnéia, hipóxia e baqueteamento digital e é mais prevalente em crianças com AVB sindrômica. O diagnóstico é confirmado utilizando gasometrias do sangue arterial com e sem oxigênio inspirado, “scan” radio nuclear de pulmão com macroagregados de albumina para quantificar o grau de “shunt” e ecocardiografia com contraste por bolhas. Esta complicação é progressiva, mas em geral é revertida com o transplante hepático. A hipertensão pulmonar é uma complicação rara, mas pode se desenvolver em sobreviventes de longa data após a portoenterostomia (KOBAYASHI e STRINGER, 2003).

Raramente, alterações malignas como o carcinoma hepatocelular ou o colangiocarcinoma podem complicar uma cirrose biliar pós portoenterostomia (KOBAYASHI e STRINGER, 2003).

1.1.5 Prognóstico

O procedimento de Kasai revolucionou o tratamento de AVB, mas numerosas complicações ainda comprometem a evolução de longo termo. O prognóstico a longo termo após portoenterostomia pode ser determinado em um estágio inicial? A rápida resolução da icterícia ou completa normalização da função bioquímica hepática estão associadas com uma boa evolução a longo termo, mas esta situação é incomum. Os testes bioquímicos de função hepática não são nem marcadores específicos nem particularmente sensíveis de fibrose hepática e massa hepática funcional. A histologia hepática é certamente o único meio de se assegurar a gravidade da fibrose, mas nem sempre é um guia utilizável no momento do transplante hepático. Pesquisas recentes têm se focado na procura de marcadores precoces não invasivos de fibrose hepática no pós-operatório de AVB.

Uma falha no tratamento com a portoenterostomia, manifestada como hiperbilirrubinemia persistente (componente do escore PELD), deve ser um indicador para o transplante hepático. Um aumento progressivo do escore PELD está diretamente associado com um risco de mortalidade maior, confirmando a utilidade do escore PELD para o acompanhamento da patologia. O déficit nutricional é um outro fator de risco para um prognóstico ruim (UTTERSON et al. 2005).

A fibrose hepática está associada à produção aumentada de vários componentes da matriz extracelular, incluindo os colágenos tipo III e IV. Níveis séricos aumentados de colágeno tipo IV e PIIIP têm sido observados

clínica e experimentalmente em doença hepática fibrótica, e têm se mostrado marcadores de fibrose crescente (KOBAYASHI et al. 1998).

No fígado, o ácido hialurônico (AH) é sintetizado primariamente por células que acumulam gordura do tipo Ito e seu metabolismo recentemente foi elucidado. Normalmente, mais de 90% do AH na circulação é captado por receptores de AH no sistema reticulo endotelial hepático e degradado. Provando-se que a produção tissular aumentada de AH possa ser excluída, a elevação sérica do AH é devida a um prejuízo no metabolismo do AH. Portanto, os níveis de AH plasmático podem refletir disfunção e fibrose hepática. KOBAYASHI et al. (1999) mostraram uma correlação positiva entre o AH sérico e a bilirrubina sérica em pacientes com AVB, a qual suporta esta hipótese.

A α -glutathione-S-transferase (GST), uma enzima derivada do hepatócito encontrada em altas concentrações dentro do citosol hepático, é o mais sensível e específico marcador para dano celular. Os níveis de GST mostraram-se significativamente mais altos em pacientes estáveis com AVB complicada por cistos biliares intra-hepáticos (KOBAYASHI et al. 2000).

Uma velocidade de fluxo portal máximo diminuída e um aumento da resistência de artéria hepática correlacionam-se com medidas de fibrose hepática e um pior prognóstico após a portoenterostomia (KARDORFF et al. 1999). Entretanto, está ainda por ser determinado se estes parâmetros oferecem uma melhor medida de prognóstico de longo termo comparada com testes de função hepática usuais após uma portoenterostomia.

1.2 TRANSPLANTE HEPÁTICO

A história do transplante hepático teve início há mais de 50 anos. No final da década de 1950, WELCH (1955) estudou o transplante hepático heterotópico (outra região) e ortotópico (mesma região) em animais. Em 1963, o primeiro transplante hepático ortotópico em humanos foi realizado por STARZL. O entusiasmo inicial gerado por esta nova técnica diminuiu consideravelmente quando os investigadores encontraram várias complicações pós-operatórias intratáveis, entre elas a rejeição do enxerto; e depois de sete mortes consecutivas em três centros diferentes, todo o trabalho em transplante hepático foi temporariamente suspenso. Em 1967, STARZL obteve a primeira sobrevida prolongada após a realização do transplante hepático (OTTE 2002). Em 1979, a introdução da ciclosporina A (droga anti-rejeição) levou a um aumento significativo no número de transplantes hepáticos. A sobrevida aumentou de 30 a 45% em 1980 para mais de 85% atualmente. Com a sobrevida pós-transplante aumentada, o transplante se tornou uma terapia aceita para doença hepática avançada (OTTE 2002).

O transplante hepático está indicado para o tratamento de insuficiência hepática progressiva, a qual pode causar sintomas intratáveis ou diminuição significativa da expectativa de vida. A insuficiência hepática pode ser causada por processos hepáticos agudos (também conhecidos como fulminantes) ou crônicos. A indicação mais comum de transplante hepático é a doença hepática crônica em estágio terminal. A hepatite crônica

viral pode resultar de uma infecção viral pelo vírus da hepatite B (VHB) com ou sem co-infecção com o agente delta (VHD), pelo vírus da hepatite C (VHC), ou de outros patógenos inespecíficos.

Quadro 1 – Indicações de Transplante Hepático.

Doença hepática crônica em estágio terminal
Insuficiência hepática fulminante ou subfulminante
Insuficiência de transplante hepático prévio
Tumores primários do fígado
Doenças metabólicas

As indicações mais comuns para o transplante hepático em crianças são: atresia de vias biliares (43%), doenças metabólicas (13%) e insuficiência hepática aguda grave (11%), sendo que em 75% das insuficiências hepáticas agudas, a etiologia é desconhecida (BENNETT e BROMLEY 2006).

Historicamente, a baixa idade do paciente no momento do transplante tem sido um fator que influencia a sobrevida (CHEN et al. 2006) e um fator de contra-indicação devido a problemas técnicos e dificuldade para encontrar enxertos de tamanho ideal. A melhora da técnica cirúrgica tem levado à melhora no prognóstico de crianças submetidas ao transplante hepático. Outro fator importante influenciando a sobrevida é a gravidade da doença hepática, sendo que RODECK et al. (1996) demonstraram que bilirrubinemia sérica elevada, hipoalbuminemia e desnutrição são fatores

significativos em predizerem uma evolução ruim na população pediátrica pós-transplante hepático.

O procedimento é comumente dividido em três fases: de ressecção, de implante e pós-reperfusão. Durante a fase de ressecção (pré-anhepática), o fígado é mobilizado através de uma incisão subcostal bilateral. Em pacientes com atresia de vias biliares que tenham se submetido a algumas cirurgias, ou na possibilidade de retransplante, as aderências intraperitoneais são freqüentemente intensas com presença de circulação colateral importante requerendo maior tempo para manipulação e podendo causar sangramento maciço. Diferentemente do transplante de fígado total com doador cadáver, no qual o reimplante pode ser realizado com a veia cava inferior e o fígado em conjunto, no transplante intervivos existe a necessidade de liberação do fígado da veia cava, sendo esta manipulação passível de sangramento maciço e de embolismo aéreo. A oclusão da veia porta, da artéria hepática e da veia hepática, desvascularizando o fígado, marcam o início da fase de implante (também descrita como fase anhepática, ALDRETE et al. 1969) com a remoção do fígado doente. O enxerto é colocado na cavidade abdominal e o implante é iniciado com a anastomose da veia hepática e perfusão pela veia porta de solução cristalóide (CARONE et al. 1998) albuminada a 4% gelada para retirar bolhas de ar e a solução de preservação (rica em potássio) do órgão, sendo o efluente drenado através da linha de sutura da veia hepática. A reperfusão é realizada pelo desclampeamento da veia hepática e da veia porta. A partir deste momento, inicia-se a fase pós-reperfusão (pós-anhepática), sendo

realizada a anastomose da artéria hepática com a utilização de microcirurgia. Depois de hemostasia adequada, a via de drenagem biliar é construída com anastomose em Y de Roux. A fase de pós-reperusão termina quando a cirurgia é completada.

1.3 ANESTESIA PARA TRANSPLANTE HEPÁTICO

A anestesia para o transplante hepático pode ser didaticamente dividida em: avaliação clínica pré-operatória, preparo pré-operatório e pré-medicação, indução anestésica, manutenção de anestesia e monitoração.

O transplante hepático intervivos geralmente é realizado de maneira eletiva possibilitando a avaliação pré-operatória ambulatorial, bem como permitindo o tempo de jejum suficiente para a cirurgia. A medicação pré-anestésica, quando realizada, é reservada para o ambiente do centro cirúrgico.

As maiores considerações durante o processo de indução de anestesia referem-se à profilaxia de aspiração pulmonar de conteúdo gástrico e a manutenção de estabilidade hemodinâmica e metabólica (VALINETTI 2001). A desnitrogenação dos pulmões e a aplicação da pressão sobre a cartilagem cricóide são consideradas partes essenciais do processo de indução. Os efeitos farmacológicos dos anestésicos podem ser profundos em pacientes com insuficiência hepática descompensada e bem tolerados em pacientes com cirrose hepática compensada.

Algumas drogas endovenosas são satisfatórias para indução de anestesia, entre elas o tiopental sódico, o etomidato, a cetamina e o propofol. A recuperação após o propofol em pacientes cirróticos não é maior que em pacientes saudáveis, e têm se encontrado metabólitos do propofol na urina depois de injeção única durante a fase de implante do transplante hepático sugerindo que o propofol tenha metabolismo extra-hepático. (TAKIZAWA et al. 2005).

Para manutenção de anestesia pode se empregar uma combinação de hipnoanalgésicos, benzodiazepínicos e anestésicos inalatórios, mantendo-se uma estabilidade cardiovascular melhor possível com a adição destas medicações. Os cuidados mais importantes a serem observados são o efeito potencial destas drogas sobre a circulação esplâncnica e a possibilidade de hepatotoxicidade. Muitos agentes anestésicos diminuem o fluxo sanguíneo esplâncnico sem a mesma proporção na diminuição do consumo de oxigênio hepático tendo um profundo efeito no suplemento de oxigênio hepático e podendo contribuir para o desenvolvimento de disfunção hepática perioperatória (STEADMAN, 2004).

Os agentes hipnoanalgésicos têm sido largamente utilizados no tratamento anestésico de pacientes que se apresentam para o transplante hepático. O “clearance” de fentanil e de sufentanil não é modificado em pacientes cirróticos. O volume de distribuição de alfentanil é quatro vezes menor que o de fentanil e sufentanil, portanto a disfunção hepática pode ter um grande impacto na eliminação de alfentanil, enquanto o clearance de

fentanil ou sufentanil pode ser mais dependente de mobilização destas drogas de seus sítios tissulares (CARTON et al. 1994).

O relaxamento muscular durante o transplante hepático pode ser obtido por uma variedade de agentes farmacológicos. Para a indução seqüencial rápida foi utilizada por muito tempo a succinilcolina, mas com a doença hepática avançada temos uma diminuição na função de síntese protéica marcada por hipoalbuminemia e reduzidos níveis de pseudocolinesterase levando a um efeito prolongado após uma dose de 1 a 2 mg/kg de succinilcolina. Entretanto, existe dúvida se esta situação é de significância clínica quando os níveis de pseudocolinesterase estão extremamente baixos. Existe uma duração de ação prolongada do pancurônio e vecurônio em pacientes cirróticos. A necessidade de atracúrio tende a ser menor durante a fase de implante mas não é significativamente diferente durante a fase de dissecação. A diminuição da temperatura e do pH arterial têm sido parcialmente responsabilizados por um menor metabolismo do atracúrio. A concentração de laudanosina aumenta progressivamente durante cada estágio do procedimento, sugerindo que a depuração de laudanosina possa ser parcialmente dependente da função hepática. O cisatracúrio pode ser o agente bloqueador neuromuscular de preferência em pacientes submetidos ao transplante hepático devido a sua eliminação órgão-independente e sua capacidade diminuída em liberar histamina (WOLF et al. 1996). Outros autores sugerem o uso de rocurônio durante o transplante hepático, com a duração de bloqueio neuromuscular sendo um fator predictivo de função primário do enxerto (MARCEL et al. 1997).

Foi reportado por CUERVAS-MONS et al. (1986), em adultos submetidos ao transplante hepático, que mais de 70% de todas as mortes ocorreram nas primeiras três semanas pós TOF, e a monitoração e o tratamento intensivo de complicações potenciais têm ação crítica no sucesso do TOF com um impacto importante na evolução dos pacientes.

Os princípios fundamentais no tratamento pós-operatório depois do TOF pediátrico são a constante monitoração da qualidade do enxerto e sua função, a manutenção de adequado balanço hídrico com diagnóstico precoce e tratamento tanto da hipovolemia como hipervolemia; e detecção e prevenção de complicações trombóticas, além do diagnóstico de disfunção de outros órgãos. Neste sentido, a manutenção de função respiratória adequada é essencial, como são a prevenção e tratamento dos episódios de rejeição e detecção precoce e terapia das complicações infecciosas.

Os pacientes pediátricos têm pequeno volume sangüíneo, com tendência a sangramento devido a causas multifatoriais relacionadas ao estágio final da doença hepática, podendo ocorrer perda sangüínea significativa durante a realização do transplante hepático. Entretanto, uma correção exacerbada das desordens de coagulação ou níveis de hematócrito pode estar correlacionada com complicações vasculares do enxerto em crianças pequenas (MACDIARMID 1996; ULUKAYA et al. 2005).

A realização de Transplante Hepático no Hospital do Câncer iniciou-se em 2.001 contemplando tanto receptores adultos quanto pediátricos. Até outubro de 2.005 foram realizados 188 transplantes, sendo aproximadamente 75% destes na população pediátrica (idade menor de 18

anos), e sendo 47 pacientes com idade menor que 1 ano. Dados da literatura sugerem que esta população tenha maior risco de complicações, as quais podem levar a uma pior evolução clínica (UTTERSON et al. 2005).

Os elementos mais importantes na melhoria de sobrevida antes e depois do TOF na última década foram o melhor tratamento perioperatório, a introdução de técnicas cirúrgicas inovadoras para expandir a utilização de doadores e melhorias no cuidado intensivo no pós-operatório, além de melhor seleção e preparo dos pacientes, e uso de drogas e tecnologias inovadoras tornando o Transplante Hepático uma terapia largamente aceita para adultos e crianças.

2 OBJETIVO

Esta dissertação tem como objetivo geral analisar a evolução clínica perioperatória de crianças com atresia de vias biliares submetidas a transplante hepático tendo um peso menor que 10 quilogramas.

Esta dissertação tem como objetivo secundário avaliar a eficácia da técnica endovenosa total para este grupo em questão e analisar se existe algum subgrupo em particular que tenha uma maior mortalidade associada.

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

Os dados obtidos foram baseados em análise retrospectiva de prontuários junto ao Serviço de Arquivo Médico (SAME) de pacientes com diagnóstico de atresia de vias biliares do Hospital do Câncer – A. C. Camargo submetidos ao transplante ortotópico de fígado (tendo peso menor que 10 kilogramas), desde a sua implantação em maio de 2.001 até o dia 30 de outubro de 2.005. Estes dados foram planilhados em ficha própria para este estudo (Ficha de Registro de Dados – Anexo 3) e tabuladas em um banco de dados (Access - Microsoft®) preparado para este fim. Os pacientes com atresia de vias biliares já submetidos a transplante hepático e com indicação de retransplante hepático foram excluídos deste estudo.

O projeto apresenta-se com uma Ficha de Registro de Dados (ANEXO 3), para preenchimento de dados demográficos e antropométricos, técnica anestésica realizada, evolução bioquímica, hematimétrica e hemostática, hidratação e reposição volêmica com cristalóides e colóides, necessidade de drogas vasoativas durante as diferentes fases do transplante hepático, bem como sua evolução na Unidade de Terapia Intensiva, tempo para desintubação traqueal e complicações referentes à técnica anestésica.

Os dados obtidos foram divididos em: evolução pré-operatória, anestesia e drogas especiais utilizadas, evolução clínica e laboratorial

durante o procedimento cirúrgico, avaliação pós-operatória (tempo para desintubação, alta da UTI e hospitalar) e sobrevida.

Na evolução pré-operatória foram obtidos dados antropométricos no momento do transplante e patologias associadas à patologia de base.

O transplante hepático tem sido didaticamente dividido em três fases (BEER et al. 1985): fase de dissecação (I), de implante ou anhepática (II) e pós-reperfusão ou pós-anhepática (III). A fase de dissecação ocorre desde o momento da incisão da pele até a oclusão da veia porta e da artéria hepática; a fase de implante ocorre a partir da oclusão dos vasos hepáticos, seguindo com a hepatectomia e implante do enxerto hepático até a liberação dos fluxos da veia porta e da veia hepática, e a fase pós-implante ou de perfusão ocorre do final da fase de implante até o final da cirurgia. Entretanto, para melhor avaliarmos estes pacientes, neste estudo a divisão didática durante o transplante será realizada em cinco fases, ou seja: (I) fase de indução de anestesia – até duas horas após o início de anestesia; (II) fase de dissecação – entre a fase de indução até a fase de implante; (III) fase de implante do enxerto (com oclusão da veia porta e veia hepática); (IV) fase pós-reperfusão – da perfusão venosa portal até mais duas horas; e (V) do final da fase de pós-reperfusão até o final da cirurgia.

A anestesia foi realizada pelo mesmo grupo de anestesiológicos, sendo sempre realizada em conjunto por 2 anestesiológicos, os quais seguiam um protocolo de técnica já estabelecido:

A Avaliação pré-operatória e da necessidade de medicação pré-anestésica:

Os pacientes a serem submetidos ao transplante hepático foram previamente avaliados pelo Departamento de Anestesiologia no Ambulatório de Avaliação Pré-Anestésica. No dia da cirurgia, os pacientes foram examinados na sala pré-cirúrgica, avaliados quanto ao jejum pré-operatório e receberam medicação pré-anestésica (150 a 500 ug*kg^{-1} de midazolam via oral, quando necessário;

B Monitoração e linhas venosas e arteriais:

Ao darem entrada na Sala de Cirurgia, que já estava pré-aquecida, os pacientes foram monitorados com cardioscopia contínua (análise do ritmo cardíaco), oximetria de pulso (análise da saturação da hemoglobina) e após a indução da anestesia foram monitorados com capnometria e capnografia, para monitoração dos níveis de CO_2 expirado; instalação de linha venosa periférica com cateter 22G ou 20G; punção arterial realizada preferencialmente em membro superior com cateteres 22G ou 24G, para monitorização de pressão arterial contínua e coleta seriada de exames; punção venosa central com cateter duplo lúmen em veia jugular ou subclávia direita, para monitoração de pressão venosa central – PVC, sendo uma linha para análise contínua da PVC e outra linha para infusão de drogas vasoativas; introdução de teletermômetro em nasofaringe ou em esôfago médio, para análise de temperatura central; colocação de manta térmica infantil (BairHugger®) com proteção de cabeça e membros inferiores;

cateterização vesical de demora colocação de cateter vesical de demora) para medida de diurese; e sondagem nasogástrica (Figura 1). Os parâmetros foram analisados gráfica e/ou numericamente em monitor multiparâmetros Viridia 6C[®]; Phillips Co.

1. Técnica Anestésica:

Desnitrogenação por cinco minutos através de circuito respiratório Mapleson F e indução seqüencial rápida com propofol 3 a 6 mg*kg⁻¹; fentanil, de 5 a 10 ug*kg⁻¹; com relaxamento sendo obtido por rocurônio, 1mg*kg⁻¹, utilização de compressão de cricóide e a laringoscopia e introdução do tubo traqueal realizadas com cuidado para evitar a ocorrência de traumas que possam originar sangramento, utilizando-se tubo orotraqueal com balonete de baixa pressão e filtro bacteriano capaz de reter microorganismos e impedir a perda de água e calor pela respiração, iniciando-se ventilação controlada através de Ventilador Servo 900C[®]; Siemens Elema. A manutenção foi realizada através de técnica endovenosa total, sendo obtida por infusão contínua de propofol 100 a 140 ug*kg*min⁻¹, remifentanil 0,2 a 1,0 ug*kg*min⁻¹, e relaxamento muscular através da infusão contínua de mivacúrio, cisatracúrio ou atracúrio. O volume minuto ventilatório foi obtido através de ventilação controlada e realizado de modo a obter uma pressão expiratória final de CO₂ (P_{ET}CO₂) entre 30 e 40 mmHg, mantendo-se um PEEP (positive end-expiratory pressure) entre 3 e 5 cmH₂O até o momento da revascularização do enxerto para prevenção de embolia aérea.

A fluidoterapia, anestesia venosa total e drogas de suporte foram administradas através de bombas de infusão - Bomba de Infusão de Anestesia – ANNE[®]; Abbott Critical Care Systems, Deerfield – EUA e Bomba de Infusão Samtronic[®].



Figura 1 – Final do preparo da criança para realização do transplante hepático – com proteção térmica.

Durante o procedimento anestésico, foram utilizadas as seguintes drogas de suporte:

Dopamina – na dose de 2 a 3 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$. Finalidade: aumentar o fluxo sanguíneo renal e esplâncnico através da estimulação de receptores DA_1 .

Manitol 20% - na dose de 2 a 3 $\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{hora}^{-1}$. Finalidade: prevenção de insuficiência renal causada pela própria insuficiência hepática, altos níveis de bilirrubina.

Metilprednisolona (Solumedrol[®]) – 20 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$. Finalidade: imunossupressão.

Glicose 50% - infusão de 6 a 10 $\text{mg}/\text{kg}/\text{hora}$. Finalidade: manutenção de normoglicemia.

Cloreto de Cálcio – 20 a 40 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$. Finalidade: manutenção da concentração de Cálcio iônico dentro dos limites de normalidade.

Antibioticoterapia: Ampicilina – 50 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de 3 em 3 horas e ceftriaxone – 50 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de 6 em 6 horas. Finalidade: profilaxia antimicrobiana.

2. Realização de exames laboratoriais nas diferentes fases do transplante hepático, ou sempre que houve indicação clínica de: hemoglobina, hematócrito, contagem plaquetária, glicemia, sódio, potássio, cálcio iônico, cloro, lactato, magnésio, gasimetria arterial e venosa, tempo e atividade de protrombina e tempo parcial de tromboplastina ativada. Não foi utilizado tromboelastograma em neste grupo.

3. Técnica cirúrgica – Hepatectomia total seguida de implantação do enxerto com anastomose de veia hepática, veia porta e artéria hepática, com anastomose bileo digestiva em “Y” de Roux.

Em relação à anestesia e drogas especiais utilizadas, foram observados a técnica anestésica propriamente dita, o controle de via aérea e a utilização de drogas especiais, tanto pelo protocolo utilizado quanto por situações especiais encontradas no perioperatório. Neste momento, foram registrados os dados de reposição hídrica e a necessidade de derivados de sangue.

A evolução clínica durante o transplante de fígado foi obtida junto à descrição da anestesia e anotada em periodicidade de uma hora.

A evolução laboratorial foi observada pelos resultados de exames solicitados durante o transplante hepático e na sua evolução na UTI.

Também quanto à evolução destes pacientes observamos o tempo necessário para desintubação e necessidade de reintubação. Com base em artigos publicados de desintubação traqueal precoce (dentro de oito horas depois da cirurgia), classificamos os pacientes em quatro grupos conforme o tempo de desintubação (QUASHA et al. 1980; BIANCOFIORE et al. 2001) em: grupo 1, desintubação muito precoce (menor ou igual a 3 horas após a cirurgia); grupo 2, desintubação precoce (entre 3 e 8 horas após a cirurgia); grupo 3, desintubação tardia (8 a 24 horas após a cirurgia) e desintubação muito tardia (mais que 24 horas após a cirurgia ou não desintubado).

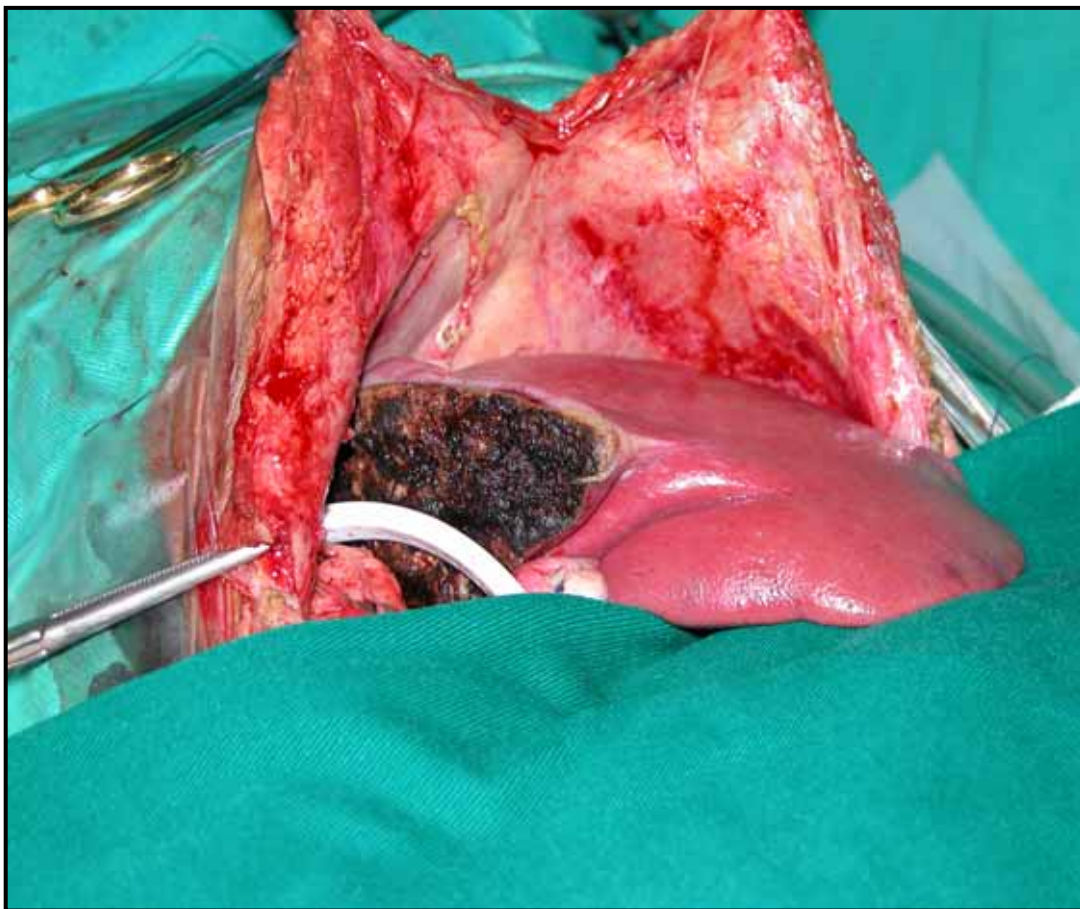


Figura 2 – Aspecto final do fígado perfundido – fase de reperfusão.

Foram também avaliados a necessidade de reintubações, o total de dias de internação na UTI e de internação hospitalar após o transplante bem como a sobrevida precoce (até 6 meses) e as causas de mortalidade.

Os dados foram apresentados com seus valores médios, desvio padrão, mediana e valores mínimo e máximo. O teste T de Student e o chi-quadrado foram usados para comparar as médias e as proporções, respectivamente. A análise de sobrevida dos pacientes foi realizada usando a curva de Kaplan-Meier. O valor de significância utilizado foi $p < 0,05$. Todas as análises estatísticas foram realizadas com o software Stata 9.1[®].

Entre maio de 2.001 e outubro de 2.005 foram realizados, no Hospital A. C. Camargo, um total 171 transplantes hepáticos, sendo 125 transplantes hepáticos pediátricos (população menor de 18 anos). A indicação devida a atresia de vias biliares ocorreu em 70 pacientes (56,91% da população pediátrica).

Tabela 1 – Transplantes hepáticos pediátricos no Hospital A.C. Camargo classificados por indicação clínica - 2001 a outubro 2005.

Diagnóstico	Total	Percentual
Atresia de Vias Biliares	70	56,91%
Cirroze criptogênica	9	7,32%
Hepatoblastoma	6	4,88%
Hepatite Fulminante	5	4,07%
Tirosinemia	5	4,07%
Cirroze Biliar Secundária (Cisto de colédoco)	4	3,25%
Deficiência alfa1-anti-tripsina	3	2,44%
Síndrome de Alagille	3	2,44%
Trombose arterial	3	2,44%
Carcinoma Hepato-Celular	2	1,63%
Colangite Esclerosante Primária	2	1,63%
Hepatite Auto-Imune	2	1,63%
Rejeição crônica	2	1,63%
Bloqueio do efluxo venoso	1	0,81%
Cirroze por Hepatite de Células Gigantes	1	0,81%
Colestase Familiar Intra-Hepática Progressiva	1	0,81%
Deficiência de Ornitina Transcarbamilase	1	0,81%
Doença de Criegler-Najjar Tipo I	1	0,81%
Hipoplasia de Vias Biliares Não Sindrômica	1	0,81%
Síndrome de Budd-Chiari	1	0,81%

Dos pacientes submetidos ao transplante hepático devido a atresia de vias biliares, 34 (47,89%) tinham menos de 1 ano de vida, 28 (39,44%) tinham de 1 a 2 anos de vida, 6 (8,45%) tinham de 2 e 3 anos de vida, 2 (2,82%) tinham de 3 a 4 anos e 1 (1,41%) tinha 5 anos de vida.

No período de estudo, 54 pacientes preencheram os critérios de inclusão para este trabalho, ou seja, crianças com menos de 10 quilogramas submetidas ao transplante hepático por apresentarem atresia de vias biliares, sendo assim distribuídas quanto ao gênero: 27 pacientes do sexo masculino, perfazendo um total de 50% da amostra. Quanto à cor apresentaram a seguinte distribuição: 33 pacientes de cor branca (61,11%), 10 pacientes mestiços (18,52%), 3 pacientes de cor negra (5,56%), 1 paciente de cor amarela (1,85%) e 7 pacientes não classificados quanto a cor (12,96%).

Nesta população encontramos 39 pacientes submetidos a cirurgia de Kasai prévia, perfazendo um total de 72,22% da amostra, sendo que os outros 15 pacientes (27,78%) não tinham cirurgia abdominal prévia. Os pacientes com cirurgia de Kasai prévia tinham sido submetidos à mesma com 82,6 dias de vida (média) com um desvio padrão de 28,2 dias, tendo ainda um valor mediano para correção por Kasai de 79 dias com um intervalo entre 38 e 182 dias.

A idade média para entrada na lista de transplante no Hospital A. C. Camargo foi de 243,8 dias com desvio padrão de 132,3; tendo uma mediana de 218 dias de vida com um intervalo entre 43 e 927 dias de vida.

A população com atresia de vias biliares com peso menor que 10 quilogramas teve uma idade média na realização do transplante de 345,3 dias de vida com um desvio padrão de 129,6 dias, com uma mediana de 315,5 dias e um intervalo de 135 a 960 dias. Dos pacientes que foram objeto deste estudo, 1 (1,85%) tinha menos de 6 meses de idade, 29 (53,70%) tinham entre 6 meses e 1 ano de idade, 23 (42,59%) tinham de 1 a 2 anos de idade e 1 (1,85%) criança tinha mais de 2 anos de vida no momento do transplante.

O tempo médio de espera pelo transplante após admissão na listagem do Hospital foi de 101,4 dias com desvio padrão de 63,4 dias.

O peso médio dos pacientes no momento do transplante foi de 7.731 gramas, com um desvio padrão de 1.154 gramas, tendo uma mediana de peso de 7,800 gramas com um intervalo entre 4.850 e 9.880 gramas. A altura média dos pacientes no momento do transplante foi de 69,5 centímetros com um desvio padrão de 4,3 centímetros, tendo uma mediana de 69 centímetros e um intervalo de 61 a 81 centímetros.

A avaliação antropométrica teve como padrão de referência o do *National Center for Health Statistics (NCHS – 1977)*, recomendado pela World Health Organization (WHO 1995), tendo como indicadores utilizados: peso/idade, altura/idade e peso/altura. Para quantificar o tipo e a intensidade da desnutrição, utilizou-se o z-escore, onde z-escore > -1 foi considerado como índice de eutrofia, z-escore menor que -1 e maior que -2 considerado como desnutrição energético-proteica (DEP) leve, z-escore menor que -2 e

maior que - 3 considerado como DEP moderada e z-escore menor que -3 considerado como DEP grave.

A Classificação do Estado Nutricional segundo z-score (OMS) – referente ao peso/idade foi a seguinte: 13 pacientes eutróficos (24,07%), 24 pacientes apresentando DEP leve (44,44%), 13 pacientes apresentando DEP moderado (24,07%) e 4 pacientes com DEP grave (7,41%).

A Classificação do Estado Nutricional segundo z-score (OMS) – referente a altura/idade foi a seguinte: 17 pacientes eutróficos (31,48%), 13 pacientes apresentando DEP leve (24,07%), 12 pacientes apresentando DEP moderado (22,22%) e 8 pacientes com DEP grave (14,81%).

A Classificação do Estado Nutricional segundo z-score (OMS) – referente a peso/altura foi a seguinte: 31 pacientes eutróficos (62,00%), 17 pacientes apresentando DEP leve (34,00%), 2 pacientes apresentando DEP moderado (4,00%) e nenhum paciente apresentando DEP grave.

Escore PELD (Pediatric End-Stage Liver Disease): escore utilizado para medida da severidade da patologia na alocação de fígado para candidatos pediátricos, utilizando três valores laboratoriais (albumina, bilirrubina e INR), presença de retardo de crescimento e um indicador (idade do paciente menor de 1 ano), calculando um risco predictivo de morte em um período de três meses para os candidatos pediátricos na lista de espera de transplante hepático, de forma que quanto maior o escore maior será o risco. Nesta casuística, 35 crianças foram avaliadas segundo o PELD, tendo um escore médio de 14,09 e um desvio padrão de 6,40; com um intervalo entre 3 e 30.

Ao exame clínico pré-transplante hepático 25 pacientes (46,3%) não apresentavam ascite, enquanto 29 crianças (53,7%) apresentavam ascite, sendo que 5 destas (9,3%) apresentavam ascite volumosa. Ao exame clínico 26 pacientes (48,1%) tinham sinais de hipertensão portal e 8 pacientes apresentavam varizes esofagianas à endoscopia digestiva que foi realizada apenas nos 16 pacientes (21,7%) que apresentaram hemorragia digestiva.

Em 5 pacientes (9,3%) havia descrição de sangramento volumoso no prontuário; em 23 pacientes (42,6%) ocorreu quadro de colangite durante a espera para o transplante, sendo que 16 pacientes (29,6%) tiveram um único quadro de colangite e 7 (23,0%) pacientes apresentaram mais de 1 quadro de colangite; 18 pacientes (33,3%) tiveram pelo menos um quadro de pneumonia pré-operatória, e 27 pacientes (50%) tiveram pelo menos uma internação para tratamento de complicações antes do transplante hepático e após a entrada na lista de transplante.

Quanto à Classificação do Estado Físico – American Society of Anesthesiologists (ASA) (MORGAN e MIKHAIL 1996), onde: P1 - paciente saudável, P2 – doença sistêmica leve, sem limitação funcional, P3 – doença sistêmica leve, com limitação funcional, P4 – doença sistêmica severa que representa risco de vida constante, P5 – paciente moribundo com perspectiva de óbito dentro de 24 horas, com ou sem cirurgia, e P6 – paciente com morte cerebral, mantido em ventilação controlada e perfusão, para doação de órgãos; e quando o procedimento é considerado de emergência, o estado físico é seguido pela letra E, os pacientes foram

classificados como: P3 – 28 pacientes (51,85%), P4 – 21 pacientes (38,89%) e, em 5 casos (9,26%), a classificação da ASA não foi referida.

Ao exame laboratorial apresentavam um nível de bilirrubinemia total média de 17,8 (desvio padrão: 8,9), com um valor máximo de 43; INR médio de 1,30 (desvio padrão: 0,33), com um valor máximo de 2,82; e albumina sérica média de 2,53 g/dL (desvio padrão 0,65 g/dL) e um valor mínimo de 1,2 e máximo de 3,7 g/dL.

4 RESULTADOS

A medicação pré-anestésica endovenosa foi administrada para 48 pacientes (88,89%), na Sala de Medicação Pré-Anestésica, dentro do centro cirúrgico.

4.1 TRANSPLANTE HEPÁTICO PROPRIAMENTE DITO

Os tempos totais de cada fase da cirurgia estão listadas na tabela a seguir (Tabela 2). Os tempos da fase 1 e fase 4 foram estabelecidos como duas horas.

Tabela 2 – Tempos nas diferentes fases da cirurgia e tempos totais de anestesia e cirurgia (horas).

	Fase 2	Fase 3	Fase 5	Tempo de Cirurgia	Tempo de Anestesia
Média	3:20	1:07	2:10	8:57	10:37
Desv. Padrão	0:57	0:21	1:30	1:54	1:57
Mediana	3:30	1:00	1:51	8:45	10:20
Máximo	5:30	2:15	9:35	17:35	19:25
Mínimo	1:25	0:40	0:00	5:45	7:50

As drogas utilizadas durante o procedimento anestésico seguem em tabelas de drogas para indução e manutenção (Tabela 3 e 4):

Tabela 3 – Drogas Utilizadas na Indução Anestésica.

Agente Inalatório	Hipno-analgésico	Hipnótico	Relaxante Muscular	Total	%
-	Fentanil	Propofol	Rocurônio	41	75,93%
-	Alfentanil	Propofol	Rocurônio	5	9,26%
-	Alfentanil	Propofol	Mivacurium	3	5,56%
-	Fentanil	Propofol	Cisatracurim	2	3,70%
-	Fentanil	Propofol	Vecurônio	1	1,85%
Sevoflurano	Fentanil	Propofol	Mivacurium	1	1,85%
Sevoflurano	Fentanil	Propofol	Rocurônio	1	1,85%

Tabela 4 – Drogas utilizadas para manutenção da anestesia.

Agente Inalatório	Hipno-analgésico	Hipnótico	Relaxante Muscular	Total	%
	Remifentanil	Propofol	Mivacurium	24	44,44%
	Remifentanil	Propofol	Cisatracurium	20	37,04%
	Alfentanil	Propofol	Mivacurium	3	5,56%
	Fentanil Remifentanil	Propofol	Mivacurium	2	3,70%
	Fentanil Remifentanil	Midazolam Propofol	Cisatracurium	1	1,85%
	Fentanil Remifentanil	Propofol	Atracurium	1	1,85%
	Fentanil Remifentanil	Propofol	Cisatracurium	1	1,85%
	Remifentanil	Propofol	Atracurium	1	1,85%
Sevoflurano	Remifentanil	Propofol	Mivacurium	1	1,85%

Todos os pacientes foram mantidos sob ventilação mecânica com intubação orotraqueal, sendo que 12 pacientes (22,22%) foram intubados com tubo traqueal com balonete. Foram utilizados tubos com a numeração

3,5 (9 pacientes – 16,67%), 4,0 (38 pacientes – 70,37%) e 4,5 (7 pacientes – 12,96%).

A ventilação mecânica foi obtida através do ventilador Siemens Servo em 41 pacientes (74,07%), Tabela 5.

Tabela 5 – Ventiladores Mecânicos utilizados durante o transplante hepático.

Ventilador	Modelo	Total do modelo	Total
Siemens	Servo	41	41
Takaoka	Shogun Pro	1	5
	Nikkei	3	
	Fujimax KT	1	
Sechrist		2	2
Drager	Fabius	2	2
	Ignorado		3
	Shogun e substituído por Servo		1

A hidratação durante o transplante hepático foi realizada utilizando-se preferencialmente solução cristalóide isotônica (Plasmalyte® ou solução fisiológica) – Anexo 2, associada a colóide (albumina 4% diluída em soro fisiológico ou soluções baseadas em amido), Tabela 6:

Tabela 6 - Reposição hídrica durante o transplante hepático.

	Cristalóide (ml*kg de peso ⁻¹ *hora ⁻¹)	Colóide (ml*kg de peso ⁻¹ *hora ⁻¹)
Média:	17,66	3,52
Desvio Padrão	6,15	2,51
Mediana	17,17	3,07
Valor máximo	37,31	10,04
Valor mínimo	6,91	0,00

A meta para reposição de hemoderivados foi manter o paciente hemodinamicamente estável, com níveis de hemoglobina entre 8 e 10 g/dL, e a correção de coagulação apenas quando o campo se apresentava incoagulável, tendo os seguintes resultados intraoperatórios (Tabela 7):

Tabela 7 - Reposição de concentrado de glóbulos vermelhos durante o transplante hepático.

	Por Cirurgia (ml)	Por Kg (ml*kg de peso ⁻¹)
Média:	296,44	38,69
Desvio Padrão	192,42	24,46
Mediana	244,00	32,92
Valor máximo	1.113,00	149,40
Valor mínimo	100,00	10,74

Nesta casuística, apenas 1 paciente recebeu plasma fresco congelado (total de 90 mililitros) e nenhum paciente recebeu transfusão de plaquetas.

Durante o transplante hepático houve necessidade de administração de drogas para manter o controle clínico e imunossupressão do paciente, sendo sua frequência relacionada abaixo, na Tabela 8:

Tabela 8 – Drogas coadjuvantes durante o transplante hepático.

	Sim	Não	Utilização
Solumedrol	51	3	94,44%
Glicose hipertônica	51	3	94,44%
Cloreto de Cálcio	51	3	94,44%
Manitol 20%	48	6	88,89%
Albumina	47	7	87,04%
Ranitidina	41	13	75,93%
Furosemide	16	38	29,63%
Aprotinina	12	42	22,22%
Drogas vasoativas			
Dopamina	52	2	96,30%
Noradrenalina	5	49	9,26%
Efedrina	3	51	5,56%
Adrenalina	1	53	1,85%
Analgésico ao final da cirurgia			
Morfina	37	17	68,52%
Dipirona	24	30	44,44%

4.2 EVOLUÇÃO CLÍNICA

Evolução Clínica durante o transplante

Os dados clínicos observados foram frequência cardíaca (bpm), pressão arterial (mmHg), saturação arterial de oxigênio (%), pressão venosa central (cm H₂O), temperatura central (°C), diurese (ml*kg⁻¹*hora⁻¹), os dados observados apresentados se referem à média individual de cada paciente para cada fase já descrita. Os resultados comparativos do teste t de Student foram todos relacionados à Fase 1, sendo considerados como estatisticamente significativos os valores menores que 0,05 e indicados através de (*).

A variação da frequência cardíaca, da pressão arterial, da pressão venosa central, da saturação arterial de oxigênio, da temperatura central nas diferentes fases do transplante hepático estão descritas nas Tabelas 9 a 13, respectivamente.

Tabela 9 - Variação da frequência cardíaca durante as diferentes fases do transplante hepático (bpm).

Frequência cardíaca					
Fase	1	2	3	4	5
Média	124	125	120	115	111
Desvio padrão	14	14	17	15	15
Mediana	125	127	120	118	115
Maior	158	149	160	145	140
Menor	93	87	80	78	83
Teste t		0,44	0,09	0,00*	0,00*

Tabela 10 - Variação da pressão arterial durante as diferentes fases do transplante hepático.

Pressão Arterial (mmHg)					
Fase	1	2	3	4	5
Média	68	63	64	64	68
Desvio Padrão	8	7	10	9	9
Mediana	68	62	65	63	68
Maior	86	79	85	88	90
Menor	50	50	40	45	50
Teste t		0,00*	0,01*	0,00*	0,44

Tabela 11 - Variação da pressão venosa central durante as diferentes fases do transplante hepático.

Pressão Venosa Central (cm H₂O)					
Fase	1	2	3	4	5
Média	8	6	5	6	7
Desvio padrão	4	3	4	3	3
Mediana	8	7	5	7	7
Maior	16	12	19	15	16
Menor	2	0	(3)	0	1
Teste t		0,01*	0,00*	0,02*	0,07

Tabela 12 - Variação da saturação arterial de oxigênio durante as diferentes fases do transplante hepático.

Saturação Arterial de Oxigênio (em %)					
Fase	1	2	3	4	5
Média	98,15	99,42	99,64	99,73	99,45
Desvio padrão	1,82	1,46	0,72	0,61	1,76
Mediana	98,50	100,00	100,00	100,00	100,00
Maior	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
Menor	92,00	89,75	97,00	97,00	88,00
Teste t		0,00*	0,00*	0,00*	0,00*

Em três pacientes houve hipoxemia. Em dois deles ocorreram dois períodos de hipoxemia. Todos os três pacientes tiveram hipoxemia associada a fase I do procedimento, e nos dois pacientes que apresentaram novo evento hipoxêmico, este ocorreu na fase 2 em um paciente e ocorreu na fase 5 em 1 paciente.

Tabela 13 - Variação da temperatura central durante as diferentes fases do transplante hepático.

Temperatura Central (°C)					
Fase	1	2	3	4	5
Média	36,7	36,8	36,3	36,0	36,5
Desvio padrão	0,7	0,8	1,0	0,9	0,7
Mediana	36,8	37,0	36,3	36,2	36,7
Maior	38,3	38,3	38,7	37,7	37,8
Menor	34,9	34,6	33,6	33,6	34,4
Teste t		0,090	0,008*	0,000*	0,049*

Um total de 17 pacientes (31,8%) apresentaram pelos menos um episódio de hipotermia (temperatura menor que 35,5o C) durante o procedimento cirúrgico. Ocorreu hipotermia em 9 pacientes na fase 3, em 12 pacientes na fase 4 e em 8 na fase 5.

A variação da fração expirada de gás carbônico nas diferentes fases está discriminada na Tabela 14 e na Figura 4.

Tabela 14 - Variação da Fração expirada de CO₂ durante as diferentes fases do transplante hepático.

ETCO₂ (Fração expirada de CO₂) – em mmHg					
Fase	1	2	3	4	5
Média	39,0	30,3	26,6	28,2	29,1
Desvio padrão	10,9	4,8	4,4	3,6	4,5
Mediana	38,0	29,3	26,5	27,8	28,5
Maior	86,5	51,0	39,0	38,0	39,0
Menor	27,0	23,4	19,0	21,0	22,0
Teste t		0,00*	0,00*	0,00*	0,00*

A variação da diurese nas diferentes fases está discriminada na Tabela 15.

Tabela 15 - Variação da diurese ($\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hora}^{-1}$) durante as diferentes fases do transplante hepático.

Diurese ($\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{hora}^{-1}$)					
Fase	1	2	3	4	5
Média	3,5	5,2	7,0	8,8	6,2
Desvio padrão	2,8	4,0	7,3	9,4	4,7
Mediana	2,7	3,9	4,4	6,9	4,4
Maior	9,9	17,3	29,4	64,4	20,3
Menor	0,0	0,5	0,0	1,3	0,9
Teste t		0,02*	0,01	0,00*	0,00*

4.3 EVOLUÇÃO LABORATORIAL

Evolução Laboratorial durante o transplante

Os dados laboratoriais observados se referem à média individual de cada paciente para cada fase já descrita. Os dados se referem a um total de 52 pacientes (96,5% da amostra), pois os exames laboratoriais realizados durante o transplante hepático em dois pacientes não foram localizados.

A variação da hemoglobina, do hematócrito e da contagem plaquetária nas diferentes fases estão discriminadas nas Tabelas 16 a 18, respectivamente.

Tabela 16 - Variação da hemoglobina sérica durante as diferentes fases do transplante hepático (g/dL).

Nível de Hemoglobina Sérica					
Fase	1	2	3	4	5
Média	7,7	8,3	8,4	7,8	8,6
Desvio padrão	1,0	1,2	1,5	1,3	1,3
Mediana	7,6	8,3	8,7	7,8	8,8
Maior	9,7	10,4	11,8	11,9	12,2
Menor	5,8	5,6	5,1	5,1	5,7
Teste t		0,02*	0,01*	0,39	0,00*

Tabela 17 - Variação do hematócrito durante as diferentes fases do transplante hepático.

Nível de Hematócrito					
Fase	1	2	3	4	5
Média	23,1	24,7	25,0	23,2	25,9
Desvio padrão	2,8	3,8	4,6	3,8	4,6
Mediana	22,9	24,7	25,6	23,2	26,2
Maior	29,5	30,7	35,2	33,9	38,9
Menor	17,0	15,9	14,9	15,1	16,7
Teste t		0,02*	0,01*	0,40	0,00*

Tabela 18 - Variação da contagem plaquetária durante as diferentes fases do transplante hepático.

Contagem Plaquetária					
Fase	1	2	3	4	5
Média	157.843	127.429	120.486	108.872	84.697
Desvio padrão	84.024	57.302	60.810	60.228	54.179
Mediana	135.000	124.000	108.000	88.500	64.500
Maior	411.000	261.000	270.000	300.000	204.000
Menor	49.000	35.000	22.000	26.500	26.000
Teste t		0,046*	0,020*	0,003*	0,000*

Durante o transplante hepático o número de indivíduos com contagem plaquetária menor que $50.000/\text{mm}^3$ evoluiu de 3,13% na fase I para 30,00% na fase V (Figura 5), e como já descrito, não houve necessidade de reposição com concentrado de plaquetas em nenhum dos pacientes.

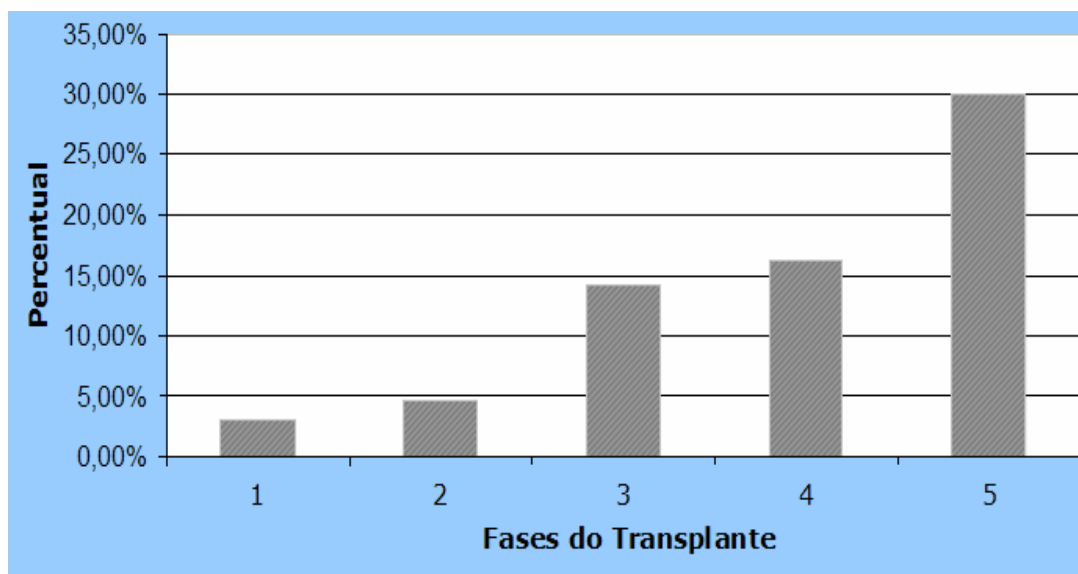


Figura 3 - Percentual de pacientes com contagem de plaquetas $<50.000 \cdot \text{mm}^{-3}$ durante as diferentes fases do transplante.

A variação do pH sanguíneo, da pCO_2 sanguínea, da pO_2 sanguínea, do excesso de base nas diferentes fases estão discriminadas nas Tabelas 19 a 22, respectivamente.

Tabela 19 - Variação do pH sangüíneo durante as diferentes fases do transplante hepático.

pH sangüíneo					
Fase	1	2	3	4	5
Média	7,31	7,39	7,40	7,35	7,34
Desvio padrão	0,103	0,072	0,078	0,065	0,072
Mediana	7,329	7,400	7,418	7,360	7,362
Maior	7,490	7,540	7,540	7,518	7,483
Menor	7,026	7,170	7,190	7,190	7,220
Teste t		0,000*	0,000*	0,083	0,209

Obs.: o valor médio do pH sangüíneo foi realizado através da média das concentrações hidrogeniônicas nas diferentes fases do transplantes hepático.

Em 15 pacientes (27,8%) encontramos um pH ácido (menor que 7,25) em algum momento durante o transplante hepático, sendo a sua freqüência muito maior na fase 1 (9 casos – 16,7%), estando associada com PaCO_2 também elevada. Em nenhum paciente foi encontrado pHmetria menor que 7,00. Em 19 pacientes (35,2%) encontramos um pH básico (maior que 7,45) em algum momento durante o transplante hepático, sendo a sua freqüência maior na fase 3 (11 casos) – 20,4% dos pacientes.

Tabela 20 - Variação da PaCO₂ sangüínea durante as diferentes fases do transplante hepático.

pCO ₂ sangüíneo					
Fase	1	2	3	4	5
Média	45,2	34,3	30,0	33,4	36,2
Desvio padrão	17,6	8,4	7,1	5,8	8,2
Mediana	41,9	33,1	28,9	32,4	34,4
Maior	120,0	62,9	50,8	46,7	58,3
Menor	26,6	23,7	20,9	22,0	24,9
Teste t		0,000*	0,000*	0,000*	0,000*

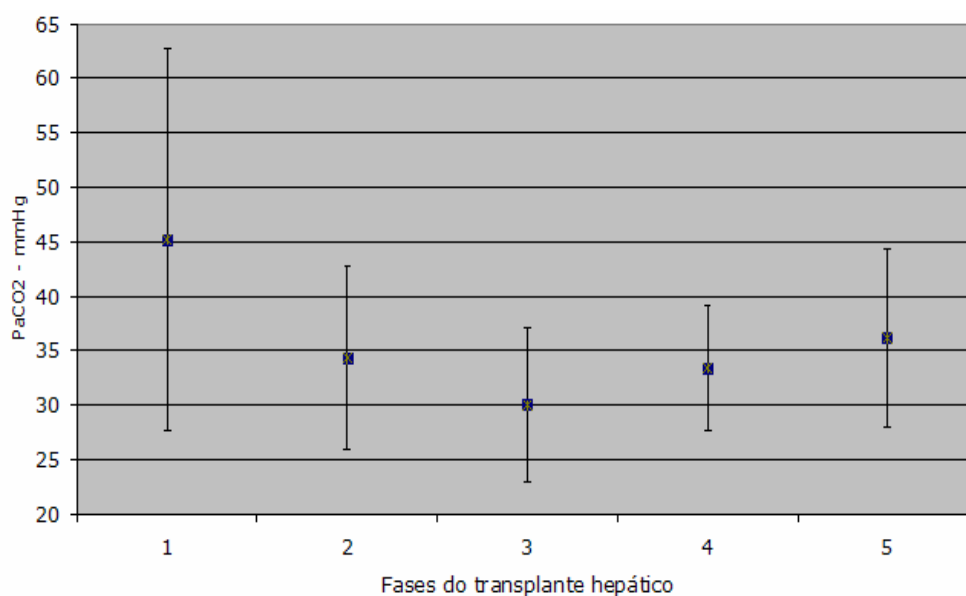


Figura 4 – Variação da PaCO₂ nas diferentes fases do transplante hepático.

Tabela 21 - Variação da PaO₂ sangüínea durante as diferentes fases do transplante hepático.

pO ₂ sangüíneo					
Fase	1	2	3	4	5
Média	203,7	213,6	214,4	217,1	189,1
Desvio padrão	83,4	70,4	67,9	67,0	56,3
Mediana	200,3	216,9	206,9	215,6	193,6
Maior	450,7	375,5	431,6	422,9	276,3
Menor	82,6	97,7	120,0	113,0	83,0
Teste t		0,265	0,238	0,188	0,217

Em 3 pacientes (5,6%) encontramos um PaO_2 menor que 90 mmHg, sendo que em dois pacientes a ocorrência de hipoxemia foi na fase 1 e em um paciente a hipoxemia ocorreu na fase 5.

Tabela 22 - Variação do excesso de base durante as diferentes fases do transplante hepático.

BE (excesso de base)					
Fase	1	2	3	4	5
Média	-3,8	-3,9	-4,8	-6,4	-5,1
Desvio padrão	3,1	2,9	2,9	2,7	2,5
Mediana	-3,1	-4,5	-5,2	-6,7	-5,7
Maior	1,3	2,8	2,0	-0,7	1,4
Menor	-12,7	-9,9	-9,8	-11,3	-9,2
Teste t		0,425	0,072	0,000*	0,044*

Em nove pacientes encontramos uma pressão arterial de CO_2 maior que 50 mmHg durante a fase I, refletindo-se em pH abaixo de 7,20 em 4 pacientes (7,4%). Nesta mesma fase I, apenas um paciente apresentou acidose metabólica. Durante a fase II, houve uma melhora do quadro pulmonar, sendo que em 4 pacientes encontramos níveis de PaCO_2 maiores que 50 mmHg, com três destes apresentando um pH menor que 7,20. Nesta fase nenhum paciente apresentou acidose metabólica. A fase III foi caracterizada por uma melhora na função pulmonar e apenas um paciente apresentou acidose metabólica. Na fase IV, 7 pacientes apresentaram um BE menor que -10, e destes apenas um apresentou pHmetria menor 7,20, e nenhum paciente apresentou acidose respiratória. Na fase V tivemos uma melhora do quadro metabólico, com dois pacientes apresentando um excesso de base menor que -10, mas sem influencia no pH, e dois pacientes

com PaCO₂ maior que 50 mmHg, mas também, não influenciando o pH. Houve necessidade de reposição com bicarbonato de sódio em 3 pacientes, sendo 2 na fase pós-reperusão e 1 na fase V.

A variação do sódio e potássio séricos nas diferentes fases estão discriminadas nas Tabelas 23 e 24, respectivamente.

Tabela 23 - Variação do sódio sérico durante as diferentes fases do transplante hepático.

Sódio sérico (mEq/L)					
Fase	1	2	3	4	5
Média	134,4	134,7	135,9	137,1	140,1
Desvio padrão	4,7	4,7	4,3	4,4	4,2
Mediana	135,0	135,0	136,0	138,0	140,0
Maior	143,0	143,0	144,0	146,0	151,0
Menor	115,0	117,0	120,0	120,0	131,0
Teste t		0,844	0,138	0,006*	0,000*

Tabela 24 - Variação do potássio sérico durante as diferentes fases do transplante hepático.

Potássio sérico (mEq/L)					
Fase	1	2	3	4	5
Média	3,7	3,5	3,4	3,3	3,4
Desvio padrão	0,5	0,6	0,6	0,5	0,5
Mediana	3,7	3,5	3,4	3,4	3,4
Maior	5,0	4,5	5,4	4,7	4,6
Menor	2,5	2,0	2,1	2,3	2,2
Teste t		0,035*	0,030*	0,001*	0,015*

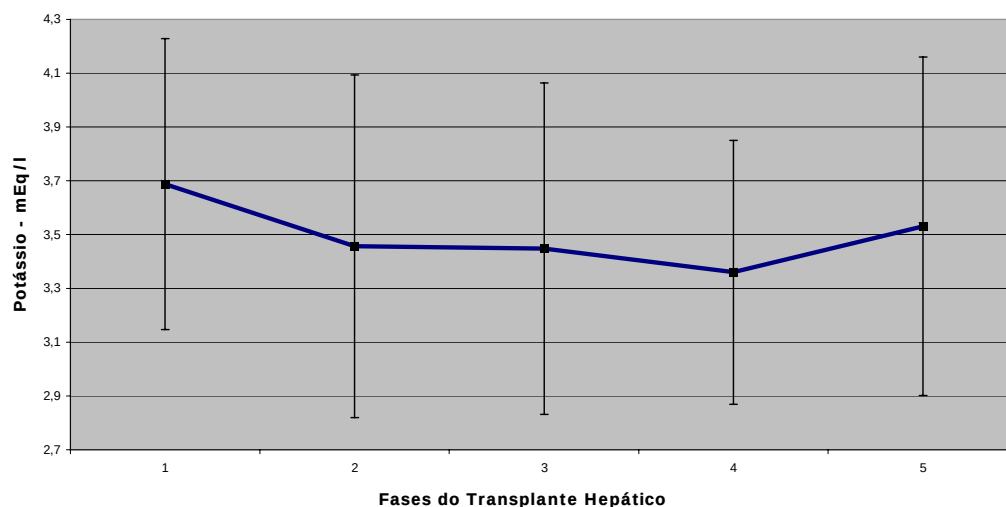


Figura 5 - Nível de potássio sérico nas diferentes fases do transplante hepático.

Foram avaliadas 246 coletas laboratoriais, com uma média de 4,6 avaliações por pacientes. Hipocalemia foi observada em 134, ou seja, 54,47% de todos os resultados. Em algum momento durante o procedimento anestésico, 80,8% dos pacientes apresentaram nível sérico de potássio menor que 3,5 mEq/l. Hipocalemia severa (potássio sérico $\leq 2,5$ mEq/l) foi encontrada em 4 pacientes (7,5%) havendo reposição em 9 pacientes com cloreto de potássio 19,1%. Apenas 2 pacientes apresentaram níveis de potássio acima de 5 mEq/l, sendo um paciente com 5,4 mEq/l de potássio na fase 3 e outro paciente com 5,3 mEq/l na fase 5 (Figura 7).

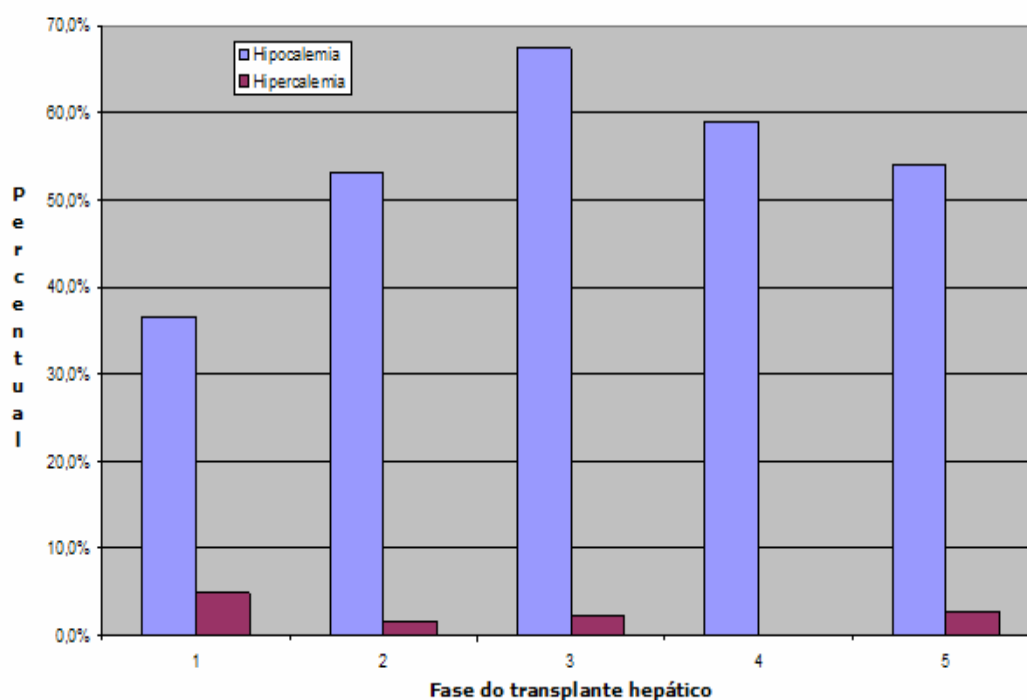


Figura 6 - Percentual de hipercalcemia ou hipocalcemia durante as diferentes fases do transplante hepático.

Seguem-se as tabelas referentes à variação dos níveis séricos de cloro, cálcio iônico, lactato, magnésio, bem como da glicemia. (Tabelas 25 a 29, respectivamente).

Tabela 25 - Variação do cloro sérico durante as diferentes fases do transplante hepático.

Cloro sérico (mEq/L)					
Fase	1	2	3	4	5
Média	104,2	105,0	104,6	105,8	111,7
Desvio padrão	5,3	8,7	4,8	5,2	4,8
Mediana	103,0	102,0	105,0	105,5	112,0
Maior	123,0	133,0	115,0	121,0	121,0
Menor	98,0	96,0	94,0	95,0	105,0
Teste t		0,351	0,378	0,120	0,000*

Tabela 26 - Variação do cálcio iônico sérico durante as diferentes fases do transplante hepático.

Cálcio iônico sérico (mEq/L)					
Fase	1	2	3	4	5
Média	1,20	1,28	1,25	1,23	1,31
Desvio padrão	0,14	0,20	0,16	0,19	0,20
Mediana	1,19	1,25	1,25	1,21	1,29
Maior	1,94	1,86	1,77	1,88	1,90
Menor	1,03	0,90	0,95	0,89	1,03
Teste t		0,021*	0,057	0,007*	0,003*

Tabela 27 - Variação do lactato sérico durante as diferentes fases do transplante hepático.

Lactato sérico (mg/dL)					
Fase	1	2	3	4	5
Média	9,46	19,63	23,10	28,27	21,09
Desvio padrão	4,68	7,91	8,60	11,61	12,97
Mediana	8,80	20,40	20,05	27,00	19,00
Maior	21,10	32,40	44,40	59,50	48,50
Menor	1,80	5,00	11,70	9,90	5,00
Teste t		0,000*	0,000*	0,000*	0,000*

Tabela 28 - Variação do magnésio sérico durante as diferentes fases do transplante hepático.

Magnésio sérico (mg/dL)					
Fase	1	2	3	4	5
Média	1,94	2,01	2,02	1,93	1,97
Desvio padrão	0,25	0,25	0,28	0,33	0,43
Mediana	1,90	2,05	2,10	2,00	1,90
Maior	2,90	2,80	2,80	3,10	3,35
Menor	1,50	1,60	1,50	1,30	1,30
Teste t		0,191	0,193	0,951	0,705

Tabela 29 - Variação da glicemia durante as diferentes fases do transplante hepático.

Glicemia (mg/dL)					
Fase	1	2	3	4	5
Média	95,50	142,02	145,50	258,44	163,95
Desvio padrão	39,93	59,45	72,13	82,54	73,47
Mediana	93,00	121,00	128,00	239,00	138,00
Maior	245,00	353,00	415,00	612,00	421,00
Menor	39,00	69,00	49,00	119,00	81,75
Teste t		0,000*	0,000*	0,000*	0,000*

A Figura 8 representa a variação da glicemia nas diferentes fases do transplante hepático.

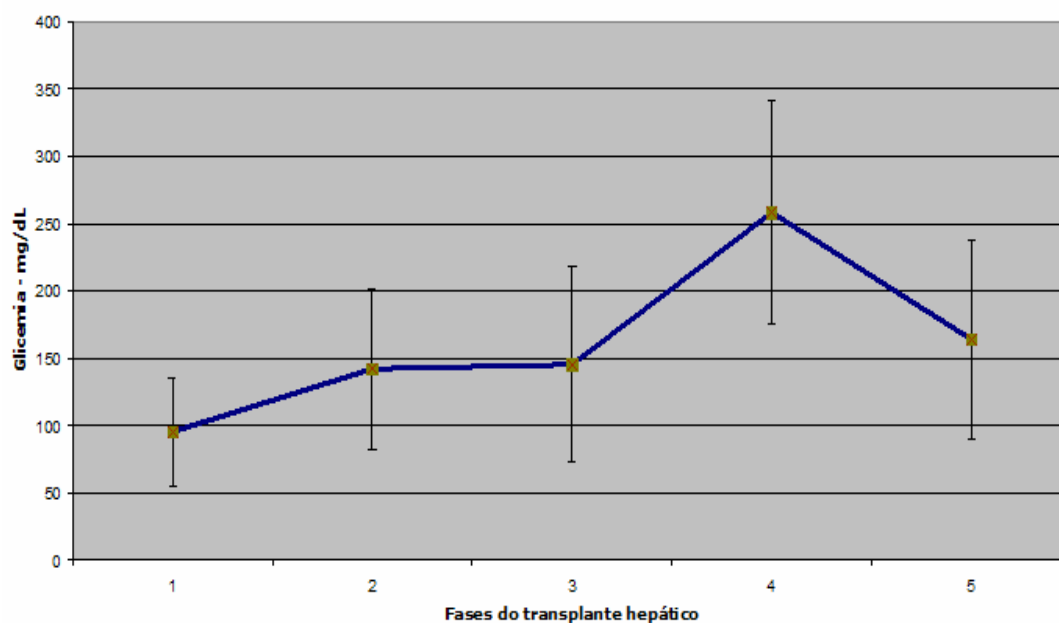


Figura 7 – Variação da glicemia durante as diferentes fases do transplante hepático.

A variação da albumina sérica está listada na Tabela 30.

Tabela 30 - Variação da albumina sérica durante as diferentes fases do transplante hepático.

Albumina (g/dL)					
Fase	1	2	3	4	5
Média	2,26	2,46	2,84	2,68	2,70
Desvio padrão	0,57	0,61	0,67	0,72	0,79
Mediana	2,20	2,40	2,90	2,80	2,60
Maior	4,20	4,50	4,10	4,60	4,50
Menor	1,30	1,30	1,60	1,30	1,50
Teste t		0,102	0,000*	0,005*	0,012*

As complicações relacionadas ao procedimento anestésico durante o transplante hepático estão listadas na Tabela 31, ocorrendo um total de 18 complicações em 16 pacientes (29.63% dos pacientes) descritas em ficha de anestesia.

Tabela 31 – Complicações observadas durante o transplante hepático.

Via	Aérea	-Extubação acidental	4	7,41%	7
Respiratório		Broncoespasmo	3	5,56%	
Vascular		Punção venosa central difícil	4	7,41%	7
		Punção arterial difícil	1	1,85%	
		Perda de curva de pressão - nova punção arterial durante procedimento	1	1,85%	
		Obstrução de cateter arterial - necessidade de punção em artéria femoral	1	1,85%	
		Troca de aparelho de anestesia (intercorrência com aparelho)	1	1,85%	
Outros		Infiltração de medicamento com queimadura (manitol)	1	1,85%	4
		Hiperemia em ponta do 3o. Dedo de mão esquerda pelo oxímetro	1	1,85%	
		Extravasamento de medicamento no subcutâneo com suspeita de síndrome compartimental	1	1,85%	

4.4 EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA

Ao final do procedimento anestésico, todos os pacientes foram encaminhados para a Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) para acompanhamento no pós-operatório.

Desintubação Traqueal

Todos os pacientes deste estudo foram desintubados, sendo que 6 pacientes (11,11%) foram desintubados na sala de cirurgia. Os demais pacientes foram encaminhados em ventilação manual positiva para a UTIP e foram desintubados em um tempo médio de 5:41 horas, com desvio padrão

de 10:03 horas (mediana de 3:05 horas e variação de 20 minutos a um tempo máximo de 63 horas).

Dos 48 pacientes encaminhados intubados para a UTIP, 39 destes (81,25%) foram desintubados com menos de 6 horas na Unidade.

Tabela 32 – Tempo de desintubação pós-transplante hepático.

Desintubação	n.	
Muito precoce (< 3 horas)	30	55,56%
Precoce (3 a 8 horas)	18	33,33%
Tardia (8 a 24 horas)	4	7,41%
Muito tardia (> 24 horas)	2	3,70%

Houve necessidade de reintubação emergencial em 3 pacientes (5,56%), sendo dois casos no grupo de desintubação muito tardia e um caso no grupo de desintubação muito precoce; devido a apnéia (1 caso), broncoespasmo (1 caso) e causa não referida (1 caso). Houve intubação precoce (durante a estadia na UTIP) em outros 7 pacientes devido a necessidade de novo procedimento cirúrgico.

Tabela 33 – Reintubação e mortalidade relacionada ao tempo de desintubação pós-transplante hepático.

Extubação	Reintubação		Mortalidade	
	(n.)			
Muito precoce	30	1	3,37%	7
Precoce	18	0	0,00%	1
Tardia	4	0	0,00%	1
Muito tardia	2	2	100,00%	1

4.5 INTERVENÇÕES CIRÚRGICAS

No total, 14 pacientes (25,93%) necessitaram de um total de 17 reoperações durante a internação para o transplante hepático: correção de fístula biliar (4 – 7,41%), por lesão de alça intestinal (3 – 5,56%), por sangramento (3 – 5,56%), para ressutura de parede abdominal (2 – 3,70%), laparotomia exploradora (2 – 3,70%), para reanastomose de artéria hepática (1 – 3,70%), por trombose de veia porta (1 – 3,70%) e para retransplante hepático (1 – 3,70%).

Dos 14 pacientes reoperados, 10 tinham cirurgia de Kasai prévia (71,22%), mesma proporção dos pacientes submetidos ao transplante ortotópico de fígado, isto é, 72,22% destes tinham cirurgia de Kasai prévia.

4.6 ALTA DA UTI E HOSPITALAR

O tempo médio de internação na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica foi de 2 dias, com desvio padrão 2,19, tendo uma mediana de internação de 2 dias com uma variação de 0 a 15 dias. O tempo médio de internação hospitalar (até a alta) após o transplante hepático foi de 22 dias, com um desvio padrão de 22,84 dias, com mediana de 13 dias e variação de 6 a 117 dias.

4.7 SOBREVIDA E MORTALIDADE

Não houve mortalidade no intraoperatório e 51 pacientes tiveram alta hospitalar (94,44%), com uma sobrevida de 6 meses de 89,89% (48 pacientes). A curva de sobrevida de Kaplan-Meyers está referida na Figura 9.

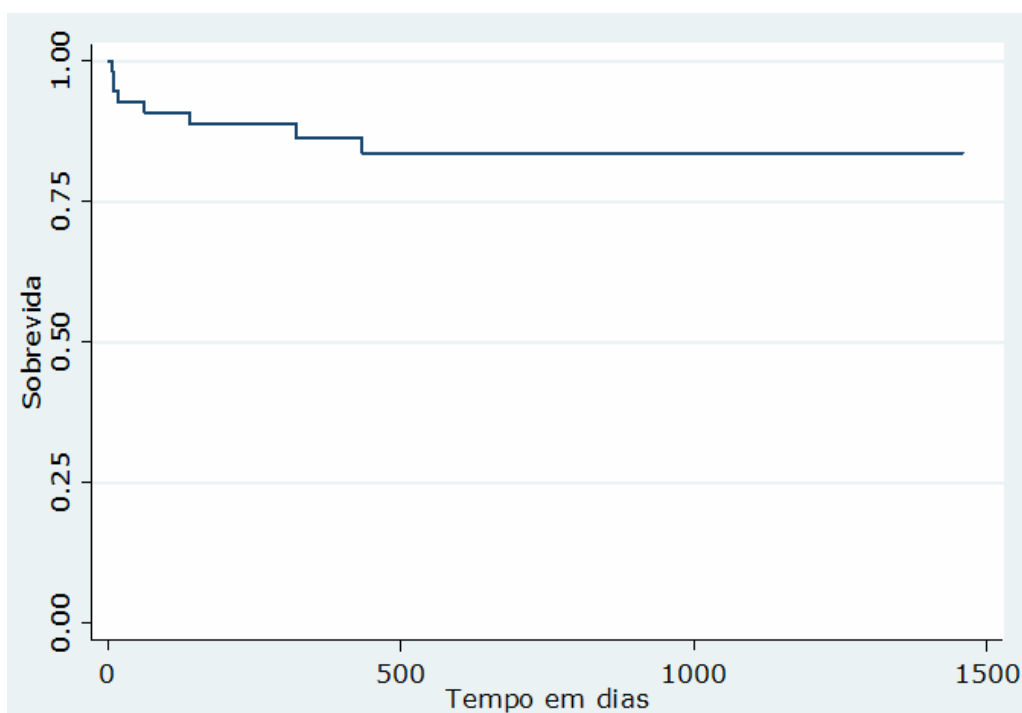


Figura 8 - Curva de sobrevida após o transplante hepático em crianças com AVB e peso menor de 10 quilogramas.

O seguimento médio foi de 742 dias, com uma mediana de 719 dias, variando de 6 a 1747 dias.

No primeiro mês pós-transplante a mortalidade foi de 4 casos (7,41%), sendo devida a: sepse (1 caso), edema cerebral (1 caso), necrose hepática (1 caso) e não funcionamento do enxerto (1 caso).

Durante o seguimento, ocorreram mais 4 óbitos sendo por pneumonia (2 casos), sepse (1 caso) e linfoma (1 caso).

A sobrevida segundo a idade no momento do transplante está representada na Figura 10. A mediana de idade, de 315 dias, foi utilizada para a divisão em dois grupos, com menos de 315 dias, mais jovens e com mais de 315 dias, mais velhos.

As curvas de sobrevida não apresentam diferença estatística significativa ($\chi^2=0,14$).

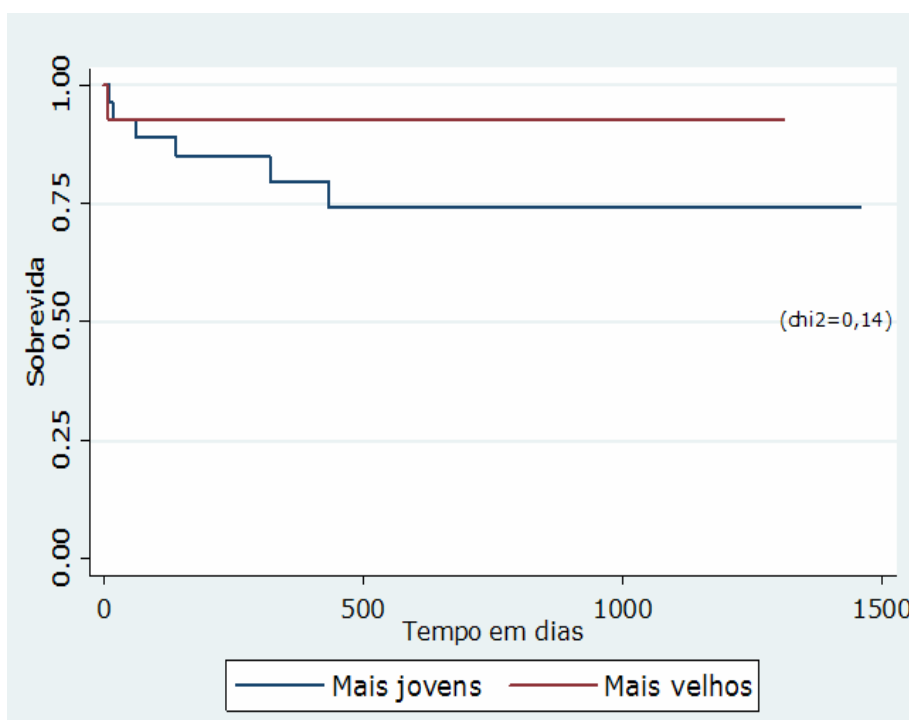


Figura 9 - Curva de sobrevida após o transplante hepático segundo a idade no momento do transplante.

A sobrevida segundo o peso no momento do transplante está representada na Figura 11. O valor de corte foi a mediana de 7.750 gramas.

As curvas de sobrevida não apresentam diferença estatística significativa ($\chi^2=0,41$).

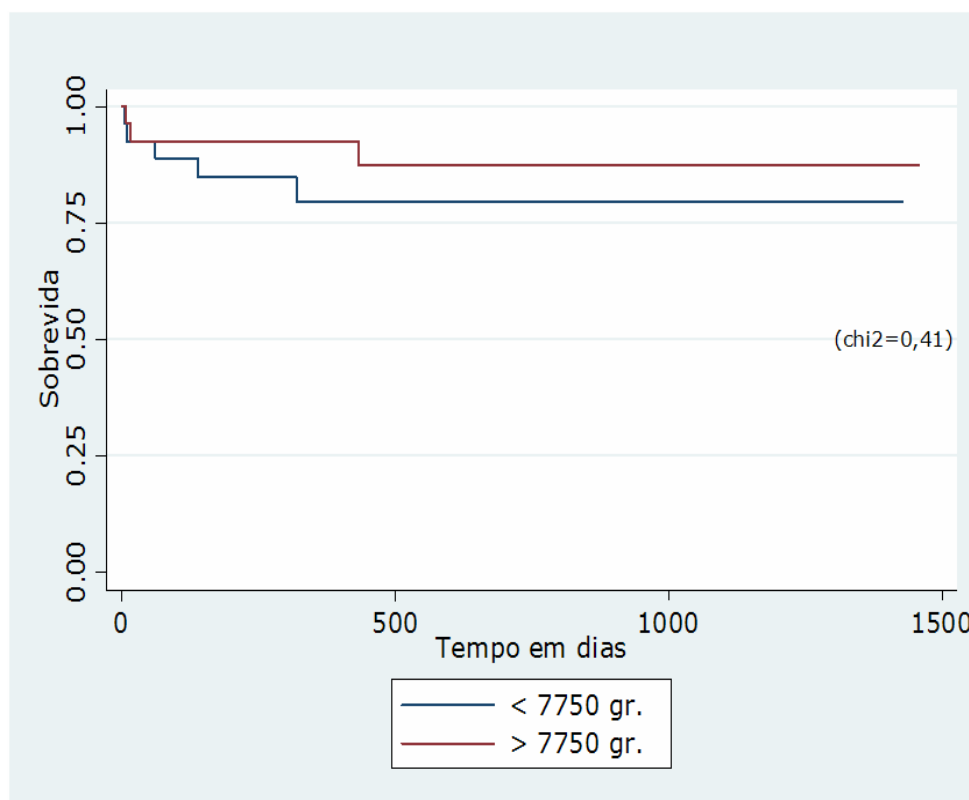


Figura 10 - Curva de sobrevida após o transplante hepático segundo o peso no momento do transplante.

Foram analisadas curvas de sobrevida relacionadas ao z-escore peso/idade, altura/idade, peso/altura, presença de ascite, hipertensão portal, varizes esofagianas, sangramento digestivo, colangite, pneumonia e classificação pela ASA sendo que não houve relevância significativa para estes parâmetros. Os pacientes com internações prévias ao transplante hepático (Figura 12) tiveram uma sobrevida menor do que aqueles que não necessitaram de internação ($\chi^2 = 0,0393$).

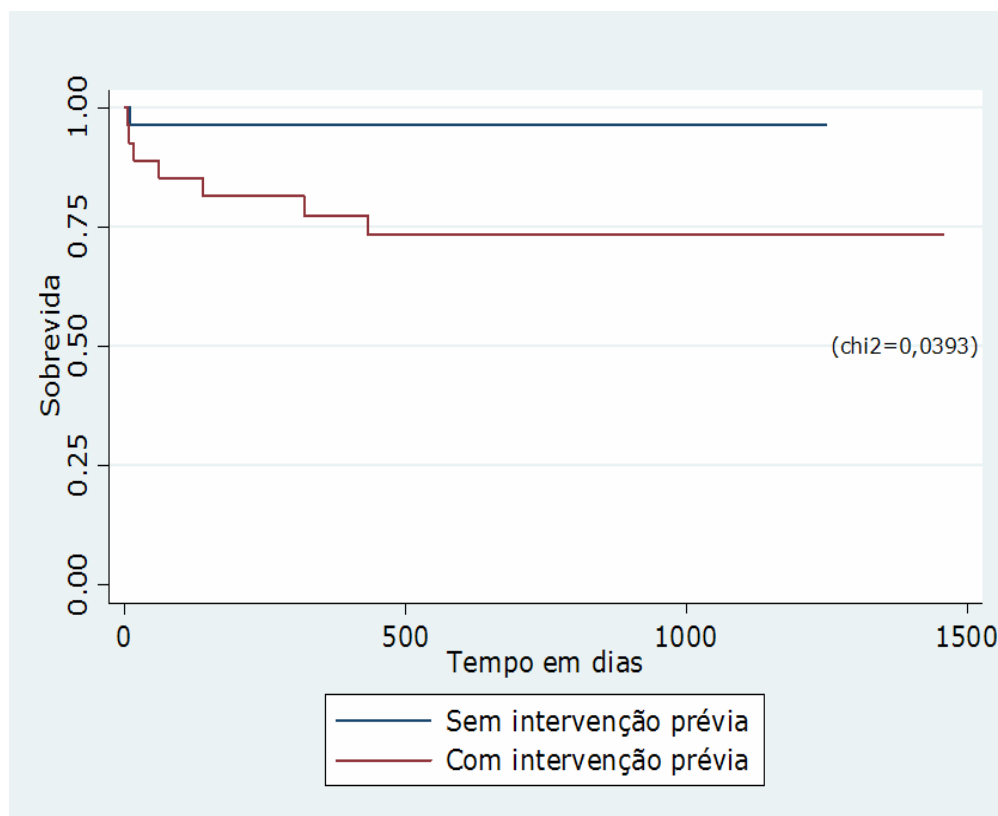


Figura 11 - Curva de sobrevida após o transplante hepático (Internações prévias ao Transplante).

4.8 CIRURGIA DE KASAI PRÉVIA

Não houve diferença significativa na idade e no peso dos pacientes se tivessem ou não cirurgia de Kasai prévia. Os pacientes submetidos a cirurgia de Kasai tiveram um tempo de dissecação de 4:07 horas contra um tempo de 3:47 horas de dissecação nos pacientes sem cirurgia de Kasai prévia ($p=0,28$), mas tiveram um sangramento médio de 43,8 ml/kg contra 28,5 ml/kg para os pacientes não submetidos a cirurgia de Kasai ($p=0,03$). Em 26,3% ($n=10$) dos pacientes com cirurgia de Kasai prévia foi necessária

reintervenção cirúrgica contra 25,0% (n=4) dos pacientes que não tinham portoenterostomia prévia.

Não houve diferença significativa de sobrevida entre os pacientes submetidos ou não a cirurgia de Kasai prévia ao transplante hepático - $\chi^2=0,73$, (Figura 13). A sobrevida em 30 dias nos dois grupos também não apresentou significância estatística, com $\chi^2=0,2057$

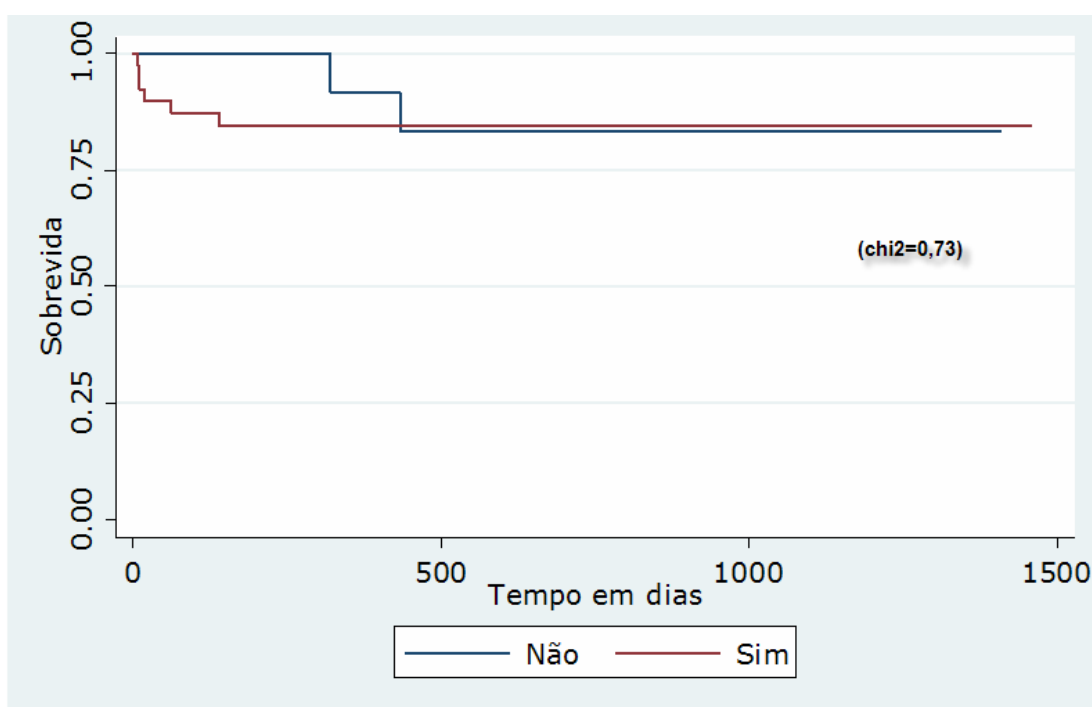


Figura 12 - Curva de sobrevida após o transplante hepático segundo cirurgia de Kasai prévia.

Os pacientes (n=14) que tiveram necessidade de reintervenção cirúrgica no pós-operatório apresentaram uma sobrevida menor relativa aos pacientes que não necessitaram desta terapêutica (n=30), Figura 14.

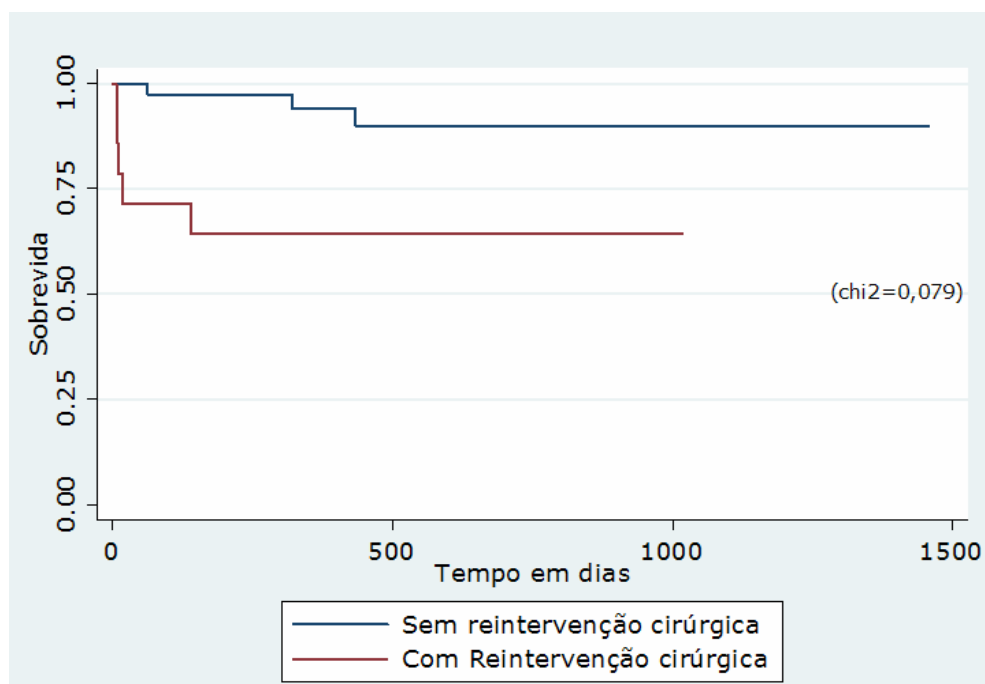


Figura 13 - Curva de sobrevivência após o transplante hepático em pacientes que necessitaram de reintervenção cirúrgica durante a internação.

5 DISCUSSÃO

Entre maio de 2.001 e outubro de 2.005 foram realizados, no Hospital A. C. Camargo, um total 171 transplantes hepáticos, sendo que 54 pacientes com atresia de vias biliares e com peso menor que 10 quilogramas foram submetidos a transplante ortotópico de fígado com doador vivo.

O percentual de pacientes pediátricos submetidos ao transplante hepático devido a atresia de vias biliares foi 56,91%, com percentual semelhante ao encontrado por GANSCHOW et al. (2000), em seu estudo com 162 crianças submetidas a TOF entre 1.991 e 1.998, em que 54% de transplantes hepáticos pediátricos ocorreram por atresia de vias biliares.

Apesar de o peso ser um critério de inclusão para o grupo estudado, 88,89% (48 pacientes) tinham menos de 1 ano quando entraram na lista de espera para o transplante hepático. Em seu trabalho UTTERSON et al. em 2005, relataram que mais de 70% de seus pacientes que entraram em lista de espera para o transplante hepático devido à atresia de vias biliares se apresentavam com menos de um ano no momento do transplante. O z-score médio relacionando peso em relação à idade foi de -1,57 com desvio padrão de 0,99, sendo que UTTERSON et al. (2005) encontraram um z-score médio de -1,4 com desvio padrão de 1,8; e o z-score médio para altura em relação à idade foi de -1,67 com desvio padrão de 1,35, valores menores aos que foram encontrados por UTTERSON et al. (2005), que foram de -1,3 com desvio padrão de 1,8. Dados estes que corroboram o retardo de crescimento

das crianças com atresia de vias biliares (BEATH et al. 1993), com a má nutrição crônica podendo levar a deterioração clínica progressiva e contribuir para a necessidade do transplante hepático, sendo ainda considerada como um fator predisponente de morbidade e mortalidade no pós-operatório de transplante hepático (ARVAY et al. 2005).

Todos os pacientes deste estudo foram operados de maneira eletiva, com a mesma equipe de anestesia, sendo utilizada medicação pré-anestésica com midazolam endovenoso em 49 pacientes de nesta casuística. A anestesia foi induzida com a administração endovenosa de propofol, fentanil e obtenção de relaxamento muscular com rocurônio em 75,93% dos pacientes. Em todos os pacientes foi utilizada a técnica seqüencial rápida com compressão da cartilagem cricóide. Para manutenção da anestesia foi optado, em 46 pacientes (81,5%), pela utilização da técnica venosa total com a associação de remifentanil com propofol. A anestesia venosa total tem sido reportada como tendo poucos efeitos colaterais na função hepática, sendo esperado um aumento teórico nos níveis séricos de propofol durante a fase de implante (ADACHI 2003). O aumento no nível sérico de propofol é claramente refletido na queda do índice bispectral (BIS), podendo este ser um regulador do nível de anestesia, o qual não foi utilizado em nosso serviço. A utilização do remifentanil tem sua farmacocinética e farmacodinâmica levemente afetadas pela alteração de função hepática, ou pela ausência do fígado durante a fase de implante ou durante a reperfusão, se tornando uma droga aceitável quando se tem como objetivo facilitar a desintubação precoce no pós-operatório, apesar de pobre ação analgésica

no pós-operatório. ADACHI (2003) em sua casuística utiliza a associação de propofol e fentanil para anestesia para transplante hepático intervivos enquanto DJUBERG et al. (2002) acreditam que a associação de fentanil com midazolam ofereça uma anestesia tranqüila, com pouco ou nenhum impacto no processo cirúrgico e na velocidade de recuperação de seus pacientes. CAMMU et al. (2003) utiliza a técnica endovenosa total em transplante hepático, pois midazolam, propofol, cisatracurium e remifentanil são conhecidos por não afetar adversamente a função hepática e não pôr em risco o fluxo e o suprimento de oxigênio hepático.

Em dois pacientes, os quais se apresentaram para o procedimento cirúrgico sem venopunção prévia, o sevoflurano foi utilizado para indução de anestesia (que pode ser mais lentificada devido ao shunt direita-esquerda que estas crianças podem apresentar) e venopunção para posterior associação com drogas anestésicas endovenosas.

Em nenhum procedimento foi utilizado óxido nitroso, o qual poderia aumentar o volume de gás intestinal possibilitando a compressão de vasos sangüíneos hepáticos e também exacerbar a embolia aérea.

A Síndrome de Infusão de Propofol (SIF) é uma síndrome rara, mas frequentemente fatal, que é descrita como ocorrência de arritmia cardíaca durante a infusão de propofol associada como pelo menos um destes eventos: plasma lipêmico, esteatose hepática ou hepatomegalia, acidose metabólica com ou sem lactato sérico aumentado, rabdomiólise com mioglobínúria; e que está associada a infusão de concentrações de propofol maiores que $66 \text{ ug} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, por mais de 24 horas, causando um aumento na

mortalidade na Unidade de Terapia Intensiva. Nesta casuística não encontramos casos suspeitos de SIF, apesar de encontrarmos um aumento no nível sérico de lactato, o qual ocorre rotineiramente durante a realização de transplante hepático. A utilização de propofol, nesta técnica anestésica, tem como objetivo melhor estabilidade hemodinâmica além de diminuir o tempo necessário de intubação e consecutivamente, de sedação no pós-operatório. A utilização do propofol por um tempo sempre inferior a 15 horas, influenciou positivamente para que este evento não tivesse ocorrido.

O bloqueio neuromuscular durante o procedimento cirúrgico foi obtido com relaxantes musculares competitivos de ação intermediária, sendo utilizados mivacúrio (55,56%), cisatracúrio (40,74%) e atracúrio (3,70%). A descontinuidade da utilização do mivacúrio se deve à indisponibilidade da droga em nosso país a partir de 2004. O cisatracúrio se tornou o agente neuromuscular preferível devido ao seu metabolismo “órgão-independente”. Se um monitor de relaxamento muscular é utilizado, a dose necessária para manter o nível de relaxamento muscular durante a fase de implante pode ser diminuída, mas como não disponibilizamos deste monitor, é possível que altos níveis sanguíneos de relaxantes musculares possam ter ocorrido durante a fase de implante do enxerto. Não houve relato de efeitos residuais dos relaxantes musculares como problema no tratamento pós-operatório imediato.

O controle de via aérea foi obtido através de tubagem orotraqueal, sendo que em 12 pacientes (22,22%) foram utilizados tubos com balonete. A utilização de tubagem traqueal em pediatria está associada com tubos sem

balonetes, os quais permitem uma leve perda, mas deve ser lembrado que na presença de ascite e hepatoesplenomegalia e pela colocação de retratores durante o intraoperatório podemos ter uma grande perda ventilatória levando a uma ventilação inadequada. Todas as tubagens foram realizadas pela via oral, apesar de alguns autores preferirem a rota nasal pela melhor fixação (BENNETT e BROMLEY 2006). Em nosso serviço optamos pela via oral devido a sua menor chance de causar infecções sinusais e sangramentos, que poderiam ser causadas pela tubagem nasotraqueal.

A monitoração durante o transplante hepático é obtida através de cardioscopia contínua, pressão arterial invasiva, pressão venosa central, oximetria de pulso, tensão de CO₂ expirado, débito urinário e temperatura central. Para determinar o volume sangüíneo a ser transfundido, corrigir acidose, anormalidades eletrolíticas, glicêmicas e hipoalbuminemia associadas e corrigir a coagulação, nós usualmente realizamos testes hematológicos nas diferentes fases do transplante ou quando ocorrerem indicações clínicas para os mesmos.

A rota de administração de fluidoterapia e de transfusão de sangue foi obtida através de punção venosa periférica, tão calibrosa quanto possível, variando de cateteres 22G a 20G em membros superiores, pois a veia cava pode ser ocluída durante o procedimento. O cateter duplo lúmen 5-Fr geralmente inserido em veia jugular interna direita se destina, principalmente, à administração de drogas vasoativas, glicose hipertônica e

cloreto de cálcio em uma de suas vias, e para análise de pressão venosa central e coleta de exames laboratoriais em outra via.

A solução endovenosa básica foi Solução de Plasmalyte (Anexo B) associada à albumina a 4%, em outra via foi utilizada glicose hipertônica, tendo como objetivo a prevenção da hipoglicemia. A adição de albumina a 4% ao soro de manutenção tem por objetivo manter a pressão oncótica plasmática e reposição de proteínas plasmáticas causadas tanto pela desnutrição prévia como pela drenagem de ascite (muitas vezes de grandes proporções). A meta é manter um nível de albumina e de pressão coloidosmótica próximos à normalidade. O volume médio de hidratação foi de $21,18 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, sendo que destes, $3,52 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ foi de colóides (albumina a 4% ou outros colóides). ADACHI (2003) em sua casuística descreve uma reposição média de $15,8 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, sendo que $10,4 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ de sua hidratação é realizada com colóides (fração de proteínas plasmáticas).

A reologia e a coagulação foram otimizadas para minimizar a hemorragia durante a fase de dissecação e prevenir a hipercoagulabilidade após a reperfusão do enxerto para prevenir a formação de trombo nas anastomoses vasculares. A doença hepática terminal resulta em um prejuízo variável da hemostasia por múltiplas causas: defeitos plaquetários quantitativos e qualitativos, diminuição na produção de fatores de coagulação e de inibição, síntese de fatores de coagulação anormais, diminuição do clearance de fatores ativados pelo sistema reticulo endotelial,

hiperfibrinólise e coagulação intravascular disseminada (CARLIER et al. 1993; AMITRANO et al. 2002).

Para reposição de sangue foi utilizado concentrado de glóbulos vermelhos para manter a hemoglobina entre 8 e 10 g/dL, havendo uma correção média com $38,7 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ de reposição de concentrados de glóbulos vermelhos durante a cirurgia, sendo que todos pacientes necessitaram de reposição sangüínea durante o intraoperatório. A maior necessidade de reposição com colóides foi de 1.113 ml de concentrados de glóbulos ($149,4 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$), sendo que mesmo neste paciente não tivemos grandes variações de temperatura que pudessem ser decorrentes da necessidade de reposição de glóbulos vermelhos. Historicamente, BORLAND et al. (1985) referem uma perda sangüínea média de 5,4 volumes sangüíneos, indicando as aderências causadas por cirurgia prévia como sua causa e responsabilizando-as, também, pelo maior tempo cirúrgico no primeiro estágio da cirurgia. Nesta casuística a perda sangüínea foi menor, aproximadamente 0,5 volume sangüíneo (considerando-se a volemia sangüínea em $80 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ de peso) em média, mas com diferença significativa na reposição de sangue entre os pacientes com e sem cirurgia de Kasai prévia, não havendo diferença estatisticamente significante do tempo cirúrgico na primeira fase da cirurgia. Um dos fatores condicionantes das transfusões sangüíneas foi a anemia encontrada no início da cirurgia, com hemoglobina média de 7,7 g/dL e hematócrito médio de 23,1% na fase 1.

A reposição com plasma fresco congelado é uma conduta de exceção, somente sendo utilizada quando o campo operatório se apresentou incoagulável e sem possibilidade de reversão através da cauterização das feridas cirúrgicas. Tal conduta se justifica pela associação da reposição de plasma fresco congelado com a presença de trombose de artéria hepática no pós-operatório (MAZZAFERRO et al. 1989; HATANO et al. 1997). Nesta casuística o plasma fresco congelado foi administrado em apenas um caso (1,85% dos pacientes) e com uma reposição de $10,11 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$. Na casuística de ADACHI (2003), em transplante hepático pediátrico com doadores vivos, apesar de preocupado com a incidência de trombose de artéria hepática, teve um total de 314 pacientes (66%) menores de 15 anos recebendo plasma fresco congelado no intraoperatório. A incidência de trombose de artéria hepática foi de 1 caso (1,85% da população).

Em nenhum caso houve necessidade da reposição de plaquetas, mesmo com alguns pacientes apresentando contagem plaquetária menor que $50.000/\text{mm}^3$. Mesmo sem a reposição com concentrado de plaquetas, não houve sangramento excessivo no campo operatório relatado pela equipe cirúrgica. A trombocitopenia é causada por hiperesplenismo pré-operatório, consumo plaquetário e dilucional intraoperatória. A transfusão de plaquetas durante o procedimento cirúrgico pode predispor a trombose arterial, sendo reservada para tratar a combinação de excessivo sangramento cirúrgico e níveis séricos plaquetários menores que $50.000 \cdot \text{mm}^{-3}$.

O suprimento adequado de glicose é indispensável durante as fases de dissecação e de implante devido à possibilidade de hipoglicemia causada

pelo distúrbio da gliconeogênese que ocorre nestas fases, sendo mantida uma infusão contínua de glicose 50% através de bomba de infusão em uma das vias venosas, e realizando-se controle horário dos níveis glicêmicos. Durante a fase de reperfusão podemos ter hiperglicemia devido à utilização de corticoterapia imunossupressora, administração concomitante de glicose através de hemoderivados, menor utilização de glicose devido à hipotermia e presença de atividade funcional do enxerto transplantado. Nesta fase, portanto, a infusão de glicose 50% é interrompida e mantém-se a monitoração periódica dos níveis glicêmicos até o final da cirurgia.

O controle de temperatura nesta casuística foi realizado com a manutenção da temperatura da sala cirúrgica em pelo menos 24° C, utilização de manta térmica infantil sob a criança, cobertura de cabeça e membros inferiores com faixa de algodão. Mesmo com estas medidas, houve queda de temperatura, principalmente naqueles pacientes com fase de dissecação prolongada e nas fases de implante e reperfusão do enxerto; que era implantado a uma temperatura aproximada de 4° C e perfundido com soro fisiológico albuminado a 2% com 4° C de temperatura em uma proporção de 1 ml de soro para cada grama do enxerto, através da veia porta durante a anastomose de veia hepática esquerda. Este procedimento influenciou diretamente a perda de temperatura. JAWAN et al. (2003b) discute que as crianças com peso menor de 10 quilogramas têm uma queda maior de temperatura no momento do implante pelo tamanho proporcional maior do enxerto. Em 7 indivíduos (13,0%) tivemos uma temperatura igual ou inferior a 35,5° C em algum momento do procedimento cirúrgico. A perda

média entre a fase de dissecação e a fase de implante foi de $0,53^{\circ}\text{C}$, e entre a fase de dissecação e a fase de reperfusão foi de $0,80^{\circ}\text{C}$. A menor temperatura central na fase anhepática foi de $33,6^{\circ}\text{C}$, em uma criança que já vinha se mantendo hipotérmica nas fases iniciais do procedimento, e a menor temperatura na fase de reperfusão foi de $33,6^{\circ}\text{C}$, em uma outra criança que teve uma variação de $-1,4^{\circ}\text{C}$ entre a fase de implante e de reperfusão imediata, com melhora progressiva até $35,1^{\circ}\text{C}$ na fase final da cirurgia. Estas variações térmicas são menores que as encontradas por DJUBERG et al. (2002), o qual teve uma variação de $1,40^{\circ}\text{C}$ em seu grupo de pacientes pediátricos submetidos ao transplante hepático. A temperatura central tendeu a voltar ao normal na fase pós-anhepática tardia. A hipotermia é comum durante o transplante devido à natureza complexa e demorada da cirurgia e à maciça reposição de fluídos. O desenvolvimento de hipotermia (central $< 34^{\circ}\text{C}$) prejudica a liberação de oxigênio, exacerba a acidose metabólica, hipocalcemia, hipercalemia e anormalidades da coagulação, podendo resultar em arritmias e depressão miocárdica. A habilidade de concentração renal e o fluxo sanguíneo esplâncnico podem ficar prejudicados. Segundo CARTON et al. (1994), apesar dos esforços para manter a normotermia com a utilização de aquecimento para o paciente, da fluidoterapia, e mantendo a sala mais aquecida possível, a temperatura central diminui durante a fase anhepática, especialmente se ocorrer um sangramento excessivo. Na reperfusão, há um declínio abrupto da temperatura central quando a solução de preservação remanescente entra na circulação sistêmica.

Os pacientes com cirrose em estágio terminal freqüentemente se apresentam com estado hiperdinâmico caracterizado por alto débito cardíaco e baixa resistência vascular periférica; além de mostrarem uma marcada circulação colateral, situação que leva a pouca alteração hemodinâmica na fase de implante do enxerto. As crianças toleram a oclusão da veia cava inferior muito melhor do que os adultos, sem mudança significativa da pressão arterial sistólica a despeito da queda significativa no “preload” e na pressão arterial pulmonar média. A utilização de drogas vasoativas, à exceção da dopamina, para manutenção ou estabilização da pressão arterial nas fases de dissecação ou de reperfusão, não foi a regra, mas em 9,26% dos pacientes houve necessidade da infusão de noradrenalina, em 5,56% dos pacientes foi utilizada efedrina e em 1 caso houve a necessidade de utilização de adrenalina. A dopamina, em doses inferiores a $3 \text{ ug} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, foi utilizada em 96,30% dos pacientes tendo como finalidade manter a pressão arterial média e pressão de perfusão renal. No período pré-reperfusão, a conduta relativa à administração de drogas ativas foi expectante, somente se administrando as medicações quando clinicamente indicado. DJUBERG et al. (2002) em sua casuística em transplante hepático pediátrico retrata que todo o seu grupo recebeu adrenalina para manter a estabilidade cardiovascular, e em seis crianças houve necessidade de uma pequena dose de adrenalina antes da reperfusão da veia porta devido ao grau de hipotensão, sendo que duas destas crianças apresentaram síndrome de reperfusão.

A fase pós-anhepática pode ser mais prolongada devido aos esforços para obter a hemostasia e o tempo para a reconstrução da hepaticojunostomia em Y de Roux para drenagem biliar. O tempo médio de cirurgia nesta fase foi de 3:52 horas. A história de cirurgia prévia e a coagulopatia característica da reperfusão estão associadas com sangramento aumentado nesta fase, segundo CARTON et al. (1994). Pode se encontrar dificuldade no fechamento abdominal secundário a distensão de alças e ao tamanho do fígado doado, resultando em um aumento na pressão de via aérea e inabilidade de ventilar os pulmões adequadamente. O fechamento temporário do abdome com telas tem sido reportado.

Durante a cirurgia, a concentração de oxigênio inspirado foi sempre maior que 35% para manter a PaO_2 maior que 100 mmHg, mantendo uma pressão positiva expiratória final entre 2 e 3 cmH₂O para evitar microatelectasias. A ventilação tinha como meta manter a $PaCO_2$ entre 35 e 45 mmHg, pois a hipocapnia pode reduzir o fluxo sanguíneo hepático. Houve grande variação dos níveis de $PaCO_2$ durante o intraoperatório, com aumento do mesmo nas fases iniciais de anestesia tanto pela ascite que estes pacientes apresentam com pela utilização de afastadores que levam a uma diminuição da excursão respiratória ocorrendo uma melhora progressiva da ventilação ao longo do procedimento.

Nesta casuística não houve suspeita de embolia aérea durante a realização do transplante, a qual poderia ser diagnosticada através da diminuição da amplitude da curva de capnografia associada com qualquer manipulação que possa induzir ao embolismo aéreo. Nesta situação, deve

se imediatamente clampar a veia cava inferior acima do ponto de manipulação, aumentar a fração inspirada de oxigênio em 100%, aumentar o nível de PEEP e tentar aspirar o ar através da linha venosa central.

Foi utilizada a associação de manitol 20% (1 a 3 ml*Kg⁻¹*h⁻¹) com dopamina (2 a 3 ug*Kg⁻¹*h⁻¹) para manter um débito urinário de 1 a 1,5 ml*kg⁻¹*h⁻¹. Quando não houve resposta adequada, foi utilizado furosemide, situação que ocorreu em 16 pacientes (29,63%). Obtivemos uma evolução na diurese média de 3,5 ml*kg⁻¹*h⁻¹ na fase I até 8,8 ml*kg⁻¹*h⁻¹ na fase IV, com uma leve diminuição para 6,2 ml*kg⁻¹*h⁻¹ na fase V. DJUBERG et al. (2002) relataram um débito urinário médio de 9,80 ml*kg⁻¹*h⁻¹ em sua estatística, sendo que 37% de seus pacientes receberam furosemide.

Neste estudo confirmamos os resultados obtidos por XIA et al. (2006), demonstrando um número significativo de crianças que em algum momento durante a realização de transplante hepático apresentam hipocalemia. O uso perioperatório de diuréticos e o hiperaldosteronismo na fase terminal da doença hepática, bem como um controle intraoperatório melhor podem ser fatores que influenciam este resultado. Estes resultados contrastam com a maioria das revisões que sugerem ser a hipercalemia o distúrbio mais proeminente tanto em crianças quanto em adultos. XIA et al. (2006) ainda encontraram potássio sérico menor que 3,5 mEq/l ao início da cirurgia, boa função renal (creatinina menor 0,5) e pacientes com baixo peso (menor que 15 quilogramas) como fatores predisponentes para hipocalemia intraoperatória.

A hipocalcemia não é rotineiramente corrigida antes ou durante o procedimento devido à alta probabilidade dos níveis de potássio se elevarem durante a realização do transplante hepático, tanto pelo desenvolvimento de acidose metabólica, como pela necessidade freqüente de transfusão sangüínea e pela reperfusão do enxerto. HAMMER e KRANE (2001) alertam para o risco de hipercalemia severa em lactentes em consequência da transfusão maciça de glóbulos vermelhos, particularmente em sangue estocado por vários dias segundo HAMMER e KRANE (2001), a irradiação dos glóbulos vermelhos a serem administrados pode causar um aumento de 2 a 3 vezes na concentração de potássio no sobrenadante das bolsas, e com o passar do tempo estes níveis podem atingir 72 mEq/l (JETER et al. 1991). Todo o sangue utilizado neste serviço foi irradiado. FUNG et al. (1999) mostraram um aumento no nível sérico de potássio, o qual se manteve em níveis normais, após a reperfusão do enxerto tanto em adultos quanto nas crianças. Dados que não conseguimos confirmar neste estudo.

CARTON et al. (1994), em geral, não tratam hipocalcemia leve devido ao aumento abrupto na concentração de potássio na reperfusão do enxerto. Imediatamente após a reperfusão do enxerto, ondas T espiculadas e arritmias associadas são observadas no eletrocardiograma, mas a concentração de potássio sérico retorna ao normal dentro de 10 minutos após a reperfusão. A hipercalemia pós-reperfusão responde rapidamente ao tratamento empírico com cloreto de cálcio e bicarbonato de sódio.

A hipocalcemia iônica é uma característica comum durante o transplante, e a diminuição perioperatória de cálcio iônico é inversamente

relacionada ao aumento da concentração de citrato. O prejuízo ou ausência do metabolismo hepático do citrato durante o transplante, em adição à transfusão perioperatória de produtos com citrato, podem induzir a hipocalcemia iônica, resultando em instabilidade hemodinâmica; como consequência, já foi relatada parada cardíaca induzida por hipocalcemia iônica severa durante o TOF (KOST et al. 1986). Outros fatores com a administração de albumina e a hemodiluição têm sido inputados como indutores de hipocalcemia iônica (JAWAN et al. 2003a). A administração de cloreto de cálcio corrige tanto a depressão miocárdica (aumentando o índice cardíaco) quanto a concentração de cálcio ionizado. A hipercalcemia devida à hipercorreção deve ser evitada, pois o excesso de cálcio intracelular após a reperfusão pode representar um novo insulto para o enxerto.

As variações no nível de magnésio não tiveram modificações significativas durante as diferentes fases do TOF, confirmando a descrição de CARTON et al. (1994); entretanto ADACHI (2003) refere ter tido um paciente apresentando “Torsades de Pointes” durante a fase anhepática e a hipomagnesia foi considerada como um dos fatores de indução da arritmia, a qual pode ter sido relacionada com transfusão de sangue maciça causando altos níveis de citrato, que quelar o magnésio, principalmente na fase anhepática (SOLIMAN et al. 2003). Esta possibilidade reforça a necessidade de avaliações periódicas do nível sérico deste cátion.

A hiperlactatemia e a acidose láctica são achados comuns durante as diferentes fases do transplante hepático. Mesmo quando a hiperlactatemia é detectada em pacientes criticamente doentes com doença hepática severa,

a hipoperfusão tissular deve ser considerada como evento primário, em contrapartida à insuficiência do metabolismo do lactato hepático, que no entanto pode contribuir para esta alteração. A acidose metabólica perioperatória pode ser sustentada por rápida transfusão de produtos sangüíneos, prejuízo renal concomitante, perfusão tissular prejudicada, reperfusão do enxerto e metabolismo hepático diminuído ou ausente de citrato, lactato e outros ácidos. A medida seriada da concentração de lactato sérico não tem sido relacionada com a duração da cirurgia ou com a fase anhepática durante o transplante, mas relacionado aos requerimentos transfusionais e o uso de vasopressores, sugerindo novamente que a hipoperfusão tissular é o mecanismo primário para hiperlactatemia. Durante a fase de indução de anestesia encontramos níveis séricos de lactato dentro da normalidade ocorrendo um aumento progressivo desde a fase de dissecação até a fase de reperfusão inicial ($19,63 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ até $28,27 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$) e posterior queda na fase V. A fase de dissecação apresenta grandes alterações volêmicas, perdas sangüíneas importantes causando críticas mudanças cárdio-circulatórias causando um aumento lento e progressivo nas concentrações de lactato, que também são devidas, em parte, à diminuição de metabolização pelo fígado durante a esqueletização da vasculatura hepática para realização da hepatectomia. A evolução progressiva do lactato na fase de implante é devida à remoção do fígado nativo (ausência parcial do metabolismo de lactato) e por hipoperfusão tecidual devido a queda de débito cardíaco pelo clampeamento parcial da veia cava inferior. Na fase de reperfusão precoce ainda temos os reflexos da

situação ocorrida na fase anhepática, com melhoria progressiva até o final da cirurgia.

A fase na qual ocorreu o maior nível de lactato foi a de reperfusão precoce, com um paciente apresentando nível sérico de lactato de $59,5 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$, o qual pode ter estar associado com uma síndrome de reperfusão mais intensa com hipoperfusão tecidual importante (DE GASPERI et al. 1997).

A principal alteração metabólica encontrada no início do procedimento foi a acidose respiratória (16,7% dos pacientes), podendo ter sido causada tanto pela presença de broncoespasmo como por diminuição do volume respiratório pelo aumento de pressão abdominal causada por ascite e visceromegalia, ocorrendo uma melhora progressiva do quadro pulmonar com o decorrer do procedimento. Durante a fase de implante e de reperfusão encontramos alguns pacientes com tendência para acidose metabólica causada pela reperfusão do enxerto, havendo necessidade de reposição com bicarbonato de sódio em 3 pacientes (5,6%), e sendo guiada pela medida de pH associada com o excesso de base. O Bicarbonato é recomendado para tratar a acidose metabólica perioperatória, mas os guias para a administração do mesmo não estão claramente definidos (CARTON et al. 1994). Nesta casuística não tivemos nenhum caso de alcalose metabólica, ainda que seja descrito que a alcalose metabólica pode se desenvolver após a perfusão e persistir na fase pós-operatória.

Houve um total de 18 complicações relacionadas à anestesia durante a cirurgia em 16 pacientes, sendo as mais freqüentes relativas aos sistemas

respiratório e vascular. Estas complicações perioperatórias que ocorreram não influenciaram na mortalidade dos pacientes, mas têm um potencial para influenciar na sua evolução no pós-operatório, como ocorreu nas situações de extravasamento de medicamento para subcutâneo causando síndrome compartimental ou queimadura química, ou no contato por longo tempo com equipamentos, como no caso do oxímetro de pulso. As complicações, em sua maioria, tiveram pronta resolução na própria sala de cirurgia. Cabe lembrar que em situações onde não exista um alarme para as complicações, seu diagnóstico pode ser tardio influenciando na recuperação do paciente, já que o mesmo se apresenta totalmente coberto por campos cirúrgicos e sua interface com a equipe anestésica na maioria do tempo se faz apenas através da monitorização utilizada. Lesões de pele e tecido celular subcutâneo causadas por infiltração de medicamentos podem necessitar de desbridamento cirúrgico no pós-operatório (SAING et al. 1997). Uma opção técnica é a utilização de uma das vias utilizadas pelo cateter central para infusão de medicamentos irritantes e com potencial para lesão de pele ou tecido celular subcutâneo; ou a utilização de substâncias menos irritantes (na impossibilidade de se utilizar cateter central), como o gluconato de cálcio em substituição ao cloreto de cálcio (HENDERSON 1999).

Dos pacientes submetidos ao transplante hepático, um total de 39 (72,22%) já haviam se submetido à portoenterostomia, percentual menor que o encontrado por vários autores, provavelmente causado por demora no atendimento, diagnóstico e tratamento iniciais da atresia de vias biliares. Apesar de não descrito, muitos pacientes vêm de regiões mais afastadas

dos grandes centros urbanos retardando o seu atendimento especializado. Segundo CARTON et al. (1994), as lises de adesões densas que seguem a portoenterostomia de Kasai ou outras cirurgias prévias podem prolongar a primeira fase da cirurgia, sendo a perda sangüínea muito maior nestes pacientes. Nos pacientes submetidos a cirurgia de Kasai prévia não houve diferença significativa quanto ao tempo de fase de dissecação em relação aos pacientes virgens de procedimento cirúrgico, mas houve uma reposição de concentrado de glóbulos vermelhos de $43,8 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ para os pacientes com cirurgia de Kasai prévia e de $28,5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ para os pacientes sem cirurgia prévia; VISSER et al. (2004) relatam a mesma tendência a maior sangramento em pacientes com portoenterostomia prévia relativa aos pacientes sem drenagem biliar prévia. A mortalidade precoce dos pacientes com cirurgia de Kasai prévia foi maior do que os pacientes sem a mesma cirurgia, mas a curva de sobrevida não mostrou diferença significativa entre os dois grupos no seguimento a longo prazo. FOUQUET et al. (2005) não acreditam que a Cirurgia de Kasai piore a sobrevida (mas aumenta a perda sangüínea e necessidade de transfusão no intraoperatório) e reforçam a necessidade deste procedimento ser mandatário como tratamento inicial para atresia de vias biliares permitindo que 30% destas crianças atinja a idade de 10 anos com funções hepáticas normais ou subnormais.

A técnica anestésica pode ter influenciado positivamente na diminuição do tempo necessário para desintubação destes pacientes. Apesar da desintubação precoce não ser um objetivo inicial, tivemos um tempo médio de desintubação de 5:41 horas, sendo que 6 pacientes

(11,11%) foram para a UTIP desintubados e 30 pacientes (55,56%) tiveram uma desintubação muito precoce (tempo menor de 3 horas entre o final da anestesia e a desintubação). Em apenas um paciente do grupo de desintubação precoce houve necessidade de reintubação (motivo não referido). No grupo onde a desintubação foi muito demorada (> 24 horas) houve necessidade de reintubação em sua totalidade (2 paciente) causada por broncoespasmo em um caso e apnéia em outro. Todos os pacientes que foram reintubados por causa clínica tinham um peso menor ou igual a 7 quilogramas. Pacientes que apresentem um curso intra-operatório com perda sangüínea excessiva, hipotensão arterial e oligúria são predispostos a um curso pós-operatório complicado, necessitando de ventilação mecânica por mais tempo (SUN et al. 1994).

Estes dados mostram que grande parte da população pediátrica pode ter uma desintubação precoce segura ao final da cirurgia, corroborando os dados de MANDELL et al. (2002), enquanto GLANEMANN et al. (1998) mostraram uma maior morbidade e mortalidade em receptores hepáticos adultos que tiveram um tempo prolongado de ventilação mecânica controlada. A desintubação precoce vem em auxílio ao tratamento sistêmico para melhoria de condições iniciais do enxerto, já que a associação de ventilação controlada mecânica com o uso de pressões positivas no final da expiração afetam o fluxo sangüíneo esplâncnico, por aumento na pressão venosa, possibilitando a congestão do enxerto e piorando as condições do mesmo no momento crucial de recuperação do órgão, ou seja, recuperação dos danos inevitáveis causados pela injúria de isquemia-reperusão

(BIANCOFIORE et al. 2005); além de diminuir a incidência de complicações pulmonares e o tempo de Internação na UTI. Outras vantagens em reduzir o tempo de ventilação mecânica no pós-operatório de transplante hepático seriam econômicas e organizacionais, pelo encurtamento de estadia dos pacientes na UTI.

O tempo médio de internação na UTIP foi de dois dias, valor bem inferior ao encontrado por GANSCHOW et al. (2000) que foi de 4,7 dias e por GARCIA et al. (1998) que foi de 15,4 dias em sua população de pós-transplantados pediátricos. Este tempo de internação na UTIP diminuído pode ser relacionado ao tempo de desintubação menor, melhores cuidados no pós-operatório inicial, maior facilidade de desmame de drogas vasoativas e da necessidade de monitorização invasiva. O tempo médio de internação após o transplante hepático foi de 22,8 dias, em 1985, BORLAND et al. descreveram como tempo médio de internação: 59 dias) refletindo a necessidade de controles nutricionais, intercorrências cirúrgicas pós-operatórias e episódios iniciais de rejeição.

A necessidade de reintervenção cirúrgica, no pós-operatório precoce (período de internação após o transplante), ocorreu em 25,93% dos pacientes, sendo distribuída em: correção de fístula biliar, reparo de lesão em alça intestinal, tratamento de sangramento abdominal, exploratória, reanastomose de artéria hepática, correção de trombose de veia porta e retransplante hepático. Estes resultados são melhores que os obtidos por GANSCHOW et al. (2000), o qual encontrou 30,7% de seus pacientes necessitando de reintervenções cirúrgicas durante o pós-operatório na UTI,

e dos obtidos por UTTERSON et al. (2005) que descreveram um total de 48% de pacientes necessitando de reintervenção cirúrgica no pós-operatório. Três dos pacientes desta casuística tiveram que ser submetidos a duas reintervenções cirúrgicas (5,56%), resultado melhor que o encontrado por UTTERSON et al. (2005), que referiram um total de 11% dos pacientes com mais de uma reintervenção cirúrgica. Os pacientes que tiveram necessidade de reintervenção cirúrgica no pós-operatório tiveram uma sobrevida menor do que aqueles que não a tiveram.

A punção venosa central difícil ocorreu em 4 pacientes (6,9%) e a radioscopia torácica para confirmação diagnóstica da localização do cateter não foi realizada como rotina. Na prática, utilizamos o julgamento clínico para estimar posição e comprimento do cateter, bem como a observação de onda de curva da pressão venosa central.

Houve um único caso de retransplante hepático (1,86% dos pacientes), o qual ocorreu após reintervenção cirúrgica no período pós-operatório imediato por suspeita de trombose de veia porta e evoluindo com trombose de veia porta e artéria hepática, sendo retransplantado no sétimo pós-operatório. Este paciente evoluiu com insuficiência hepática e óbito no décimo dia de pós-operatório do segundo transplante hepático. VISSER et al. (2004) em sua casuística em pacientes transplantados devido a atresia de vias biliares teve necessidade de realizar retransplantes em 3 pacientes, 4,6% de sua população, 2 destes realizados por não função primária do enxerto e 1 devido a trombose de artéria hepática.

A sobrevida após 6 meses da realização do transplante hepático nesta população foi de 89,89% (48 pacientes), muito semelhante ao resultado encontrado por UTTERSON et al. (2005), com uma casuística de 755 casos de transplante hepático em crianças com atresia de vias biliares e sem limitação de peso e uma sobrevida de 6 meses de 92%. Apesar de não ser significativa, a população mais jovem (menor que 315 dias de vida no transplante hepático) apresentou uma menor sobrevida relativa aos pacientes mais velhos deste estudo, corroborando os resultados de BARSHEES et al. (2005). O peso, a altura, z-score peso/idade, altura/idade e peso/altura, presença de ascite, hipertensão portal, varizes esofagianas, sangramento digestivo, colangite, pneumonia durante a espera, e a classificação pela ASA não foram fatores que influenciaram na sobrevida destes pacientes. As únicas variáveis com significância para menor sobrevida foram relacionadas à necessidade de internação hospitalar durante a espera do transplante hepático e a necessidade de reintervenção cirúrgica no período pós-operatório precoce.

6 CONCLUSÕES

O transplante hepático em crianças com atresia de vias biliares e com peso menor que 10 quilogramas foi realizado com bons resultados. Esta população não deve ser excluída do tratamento cirúrgico com o transplante hepático.

A anestesia geral endovenosa com a associação de propofol e remifentanil mostrou-se efetiva, com ótimos resultados para este grupo em particular. A utilização desta técnica possibilitou a desintubação precoce permitindo um tempo menor de internação na unidade de terapia intensiva.

Estes indivíduos, durante o transplante hepático, apresentaram perdas sangüíneas importantes, alterações da coagulação, do equilíbrio ácido-básico, eletrolíticas, e que variam de fase a fase necessitando ser prontamente diagnosticadas e tratadas a partir de um acompanhamento que foi realizado através de uma discussão íntima entre a equipe anestésico-cirúrgica, relacionando os dados clínicos laboratoriais obtidos com a monitoração contínua e realização de exames laboratoriais seriados com a impressão cirúrgica.

As únicas variáveis com significância para menor sobrevida foram relacionadas à necessidade de internação hospitalar durante a espera do transplante hepático e a necessidade de reintervenção cirúrgica no período pós-operatório precoce. A cirurgia de Kasai prévia não teve influência negativa sobre o resultado final.

O resultado perioperatório e a sobrevida deste subgrupo encorajam-nos a atuar em pacientes que até a pouco tempo tinham contra-indicação para o transplante hepático.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adachi T. Anesthetic principles in living-donor liver transplantation at Kyoto University Hospital: experiences of 760 cases. **J Anesth** 2003; 17:116-24.

Aldrete JA, LeVine DS, Gingrich TF. Experience in anesthesia for liver transplantation. **Anesth Analg** 1969; 48:802-15.

Amitrano L, Guardascione MA, Brancaccio V, Balzano A. Coagulation disorders in liver disease. **Semin Liver Dis** 2002; 22:83-96.

Arvay JL, Zemel BS, Gallagher PR, et al. Body composition of children aged 1 to 12 years with biliary atresia or Alagille Syndrome. **J Pediatr Gastroenterol Nutr** 2005; 40:146-50.

Baerg J, Zuppan C, Klooster M. Biliary atresia: a fifteen-year review of clinical and pathological factors associated with liver transplantatation. **J Pediatr Surg** 2004; 39:800-3.

Barshes NR, Lee TC, Balkrishnan R, Karpen SJ, Carter BA, Goss JA. Orthotopic liver transplantation for biliary atresia: The U.S. experience. **Liver Transpl** 2005; 11:1193-200.

Beath S, Pearmain G, Kelly D, McMaster P, Mayer A, Buckels J. Liver transplantation in babies with extrahepatic biliary atresia. **J Pediatr Surg** 1993; 28: 1044-7.

Beer Jr A, Rocha JPS, Rocha Filho JA, Borrelli ACG, Ichimura M. Anestesia para transplante de órgãos: II Fígado. **Rev Bras Anesthesiol** 1995; 45:41-6.

Bennett J, Bromley P. Perioperative issues in pediatric liver transplantation. **Int Anesthesiol Clin** 2006; 42:125-47.

Biancofiore G, Romanelli AM, Bindi ML, et al. Very early tracheal extubation without predetermined criteria in a liver transplant recipient population. **Liver Transpl** 2001; 7:777-82.

Biancofiore G, Bindi ML, Romanelli AM, et al. Fast track in liver transplantation: 5 years' experience. **Eur J Anaesthesiol** 2005; 22: 584-90.

Borland LM, Roule M, Cook DR. Anesthesia for pediatric orthotopic liver transplantation. **Anesth Analg** 1985; 64:117-24.

Bu LN, Chen HL, Ni YH, et al. Multiple intrahepatic biliary cysts in children with biliary atresia. **J Pediatr Surg** 2002; 37:1183-7.

Broide E, Farrant P, Reid F, et al. Hepatic artery resistance index can predict early death in children with biliary atresia. **Liver Transpl Surg** 1997; 3:604-10.

Cammu G, Decruyenaere J, Troisi R, de Hemptinne B, Colardyn F, Mortier E. Criteria for immediate postoperative extubation in adult recipients following living-related liver transplantation with total intravenous anesthesia. **J Clin Anesth** 2003; 15:515-9.

Carlier M, van Obberg LJ, Veyckemans F, et al. Hemostasis in children undergoing liver transplantation. **Semin Thromb Hemost** 1993; 3: 218-22.

Carone E, Chapchap P, Porta G, et al. Transplante hepatico com doador vivo familiar. **J Pediatr (Rio J)** 1998; 74:99-106.

Carton EG, Rettke SR, Plevak DJ, Geiger HJ, Kranner PW, Paul W. Perioperative care of the liver transplant patient: part 2. **Anesth Analg** 1994; 78:382-99.

Chardot C. Biliary atresia. **Orphanet J Rare Dis** 2006; 1:28.

Chardot C, Carton M, Spire-Bendelac N, Le Pommelet C, Golmard JL, Auvert B. Prognosis of biliary atresia in the era of liver transplantation: French national study from 1986 to 1996. **Hepatology** 1999; 30:606-11.

Chardot C, Carton M, Spire-Bendelac N, et al. Is the Kasai operation still indicated in children older than 3 months diagnosed with biliary atresia? **J Pediatr** 2001; 138:224-8.

Chen CL, Concejero A, Wang CC, et al. Living donor liver transplantation for biliary atresia: a single-center experience with first 100 cases. **Am J Transplant** 2006; 6:2672-9.

Cuervas-Mons V, Julio Martinez A, Dekker A, Starzl TE, Van Thiel DH. Adult liver transplantation: an analysis of early causes of death in 40 consecutive cases. **Hepatology** 1986; 6:495-501.

Davenport M, Gonde C, Redkar R et al. Immunohistochemistry of the liver and biliary tree in extrahepatic biliary atresia. **J Pediatr Surg** 2001; 36:1017-25.

Davenport M, Kerkar N, Mielli-Vergani G, et al. Biliary atresia: The King's College Hospital Experience (1974-1995). **J Pediatr Surg** 1997; 32:479-85.

De Gasperi A, Mazza E, Corti A, et al. Lactate blood levels in the perioperative period of orthotopic liver transplantation. **Int J Lab Res** 1997; 27:123-8.

Djuberg H, Fachartz WP, Joseph D, et al. Anesthesia Care for Living-Related Liver Transplantation for Infants and Children With End-Stage Liver Disease: Report of Our Initial Experience. **J Clin Anesth** 2002; 14:564-70.

Fouquet V, Alves A, Branchereau S, et al. Long-term outcome of pediatric liver transplantation for biliary atresia: a 10 year follow-up in a single center. **Liver Transpl** 2005; 11:152-60.

Fung SK, Hui TW, Wong AK, Lei GM. Anaesthesia for liver transplantation: experience at a teaching hospital. **Hong Kong Med J** 1999; 5:27-33.

Ganschow R, Nolkemper D, Helmke K, et al. Intensive care management after pediatric liver transplantation: a single-center experience. **Pediatr Transplant** 2000; 4:273-9.

Garcia S, Roque J, Ruza F, et al. Infection and associated risk factors in the immediate postoperative period of pediatric liver transplantation: a study of 176 transplants. **Clin Transplant** 1998; 12:190-7.

Glanemann M, Langrehr J, Kaisers U, et al. Postoperative tracheal extubation after orthotopic liver transplantation. **Acta Anaesthesiol Scand** 2001; 45:333-9.

Haber BA, Russo P. Biliary atresia. **Gastroenterol Clin North Am** 2003; 32:891-911.

Hammer GB, Krane EJ. Anesthesia for liver transplantation in children. **Paediatr Anaesth** 2001; 11:3-18.

Hatano E, Terajima H, Yabe S, et al. Hepatic artery thrombosis in living related liver transplantation. **Transplantation** 1997; 64:1443-6.

Henderson K. In Reply: Hammer GB, Krane EJ. Venous access for pediatric liver transplantation. **Anesthesiology** 1999; 91:322-3.

Houwen RH, Kerremans I, van Steensel-Moll HA, et al. Time-space distribution of extrahepatic biliary atresia in The Netherlands and West Germany. **Z Kinderchir** 1988, 43:68-71.

Hung PY, Chen CC, Chen WJ, et al. Long-Term prognosis of patients with biliary atresia : A 5 year summary. **J Pediatr Gastroenterol Nutr** 2006, 42:190-5.

Jawan B, De Villa V, Luk H-N, et al. Ionized calcium changes during living-donor liver transplantation in patients with and without administration of blood-bank products. **Transpl Int** 2003a; 16:510-4.

Jawan B, Luk H-N, Chen Y-S, et al. The effect of liver graft-body weight ratio on the core temperature of pediatric patients during liver transplantation. **Liver Transpl** 2003b; 9:760-3.

Jeter EK, Gadsden RH, Cate J 4th. Effects of irradiation on red cells stored in CPDA-1 and CPD-ADSOL (AS-1). **Ann Clin Lab Sci** 1991; 21:177-86.

Kardorff R, Klotz M, Melter M, Rodeck B, Hoyer PF. Prediction of survival in extrahepatic biliary atresia by hepatic duplex sonography. **J Pediatr Gastroenterol Nutr** 1999; 28:411-7.

Kasai M, Suzuki S. A new operation for "non-correctable" biliary atresia: hepatic porto-enterostomy. **Shujyutsu** 1959; 733-9

Kobayashi H, Horikoshi K, Yamataka A, et al. Hyaluronic acid: a specific prognostic indicator of hepatic damage in biliary atresia. **J Pediatr Surg** 1999; 34:1791-4

Kobayashi H, Horikoshi K, Yamataka A, et al. Alpha-Glutathione-S-transferase as a new sensitive marker of hepatocellular damage in biliary atresia. **Pediatr Surg Int** 2000; 16:302-5

Kobayashi H, Miyano T, Horikoshi K et al. Prognostic value of serum procollagen III and type IV collagen in patients with biliary atresia. **J Pediatr Surg** 1998; 33:112-4.

Kobayashi H, Stringer MD. Biliary atresia. **Semin Neonatol** 2003; 8:383-91.

Kost GJ, Jammal MA, Ward RE, Safwat AM. Monitoring of ionized calcium during human hepatic transplantation: critical values and their relevance to cardiac and hemodynamic management. **Am J Clin Pathol** 1986; 86:61-70.

MacDiarmid SV. Risk factors and outcomes after pediatric liver transplantation. **Liver Transpl Surg** 1996; 2:44-56.

MacGillivray TE, Adzick NS. Biliary atresia begins before birth. **Pediatr Surg Int** 1994; 9:116-7.

Mandell MS, Lezotte D, Kam I, Zamudio S. Reduced use of intensive care after liver transplantation: influence of early extubation. **Liver Transpl** 2002; 8:676-81.

Marcel RJ, Ramsay MA, Hein HA, et al. Duration of rocuronium-induced neuromuscular block during liver transplantation: a predictor of primary allograft function. **Anesth Analg** 1997; 84:870-74.

Mazzaferro V, Esquivel CO, Makowka L, et al. Hepatic artery thrombosis after pediatric liver transplantation – a medical or surgical event? **Transplantation** 1989; 47:971-7.

McKiernan PJ, Baker AJ, Kelly DA. The frequency and outcome of biliary atresia in the UK and Ireland. **Lancet** 2000; 355:25-9.

Morgan GE Jr, Mikhail MS. **Clinical anesthesiology**, 2 ed. Stanford: Appleson & Lange; 1996. The practice of anesthesiology; p.1-12.

Ohi R. Surgery for biliary atresia. **Liver** 2001; 21:175-82.

Ohi R, Masaki N. The jaundiced infant: biliary atresia and other obstructions. In: O' Neill J, editor. **Pediatric surgery**. St. Louis: Mosby; 1998. p.1465-82.

Otte JB. History of pediatric liver transplantation: where are we coming from? Where do we stand? **Pediatr Transplant** 2002; 6:378-87.

Perlmutter DH, Shepher RW. Extrahepatic biliary atresia: a disease or a phenotype? **Hepatology** 2002; 35:1297-304.

Quasha AL, Loeber N, Feeley TW, Ulliyot DJ, Roizen MF. Postoperative respiratory care: a controlled trial of early and late extubation following coronary-artery bypass grafting. **Anesthesiology** 1980; 52:135-41.

Rodeck B, Melter M, Kardorff R, et al. Liver transplantation in children with chronic end stage liver disease: factors influencing survival after transplantation. **Transplantation** 1996, 62:1071-6.

Saing H, Fan ST, Chan KL, et al. Liver transplantation in children: the experience of Queen Mary Hospital, Hong Kong. **J Pediatr Surg** 1997; 32:80-3.

Sokol RJ, Mack C, Narkewicz MR, Karrer FM. Pathogenesis and outcome of biliary atresia: current concepts. **J Pediatr Gastroenterol Nutr** 2003; 37:4-21.

Soliman HM, Mercan D, Lobo SSM, Mélot C, Vicent J-L. Development of ionized hypomagnesemia is associated with higher mortality rates. **Crit Care Med** 2003; 31:1082-7.

Starzl TE, Marchioro TL, Huntley RT, et al. Experimental and clinical homotransplantation of the liver. **Ann N Y Acad Sci** 1964; 120:739-50.

Steadman RH. Anesthesia for liver transplant surgery. **Anesthesiol Clin North America** 2004; 22:687-711.

Sun CK, Chen CL, Kuo YC, Chen YS. Intensive care after orthotopic liver transplantation. **Transplant Proc** 1994; 26:2246-7.

Takizawa D, Sato E, Hiraoka H, et al. Changes in apparent systemic clearance of propofol during transplantation of living related donor liver. **Br J Anaesth** 2005; 95:643-7.

Ulukaya S, Acar L, Ayanoglu HO. Transfusion requirements during cadaveric and living donor pediatric liver transplantation. **Pediatr Transplant** 2005; 9:332-7.

Utterson EC, Shepherd RW, Sokol RJ, et al. Biliary atresia: clinical profiles, risk factors, and outcomes of 755 patients listed for liver transplantation. **J Pediatr** 2005; 147:180-5.

Valinetti EA. Anestesia para transplante hepático em crianças: condutas do Instituto da Criança – HC – FMUSP. **CEDAR** 2001; 5:4-8.

Vic P, Gestas P, Mallet EC, et al. Biliary atresia in French Polynesia. Retrospective study of 10 years. **Arch Pediatr** 1994; 1:646-51.

Visser BC, Suh I, Hirose S, et al. The influence of portoenterostomy on transplantation for biliary atresia. **Liver Transpl** 2004; 10:1279-86.

Welch CS. A note on transplantation of the whole liver in dogs. **Transplant Bull** 1955; 2:54-61.

World Health Organization [WHO]. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry**. Geneva: WHO; 1995. [Technical report series n. 854].

Wolf AM, Freeman JA, Scott VL, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cisatracurium in patients with end-stage liver disease undergoing liver transplantation. **Br J Anaesth** 1996; 76:624-28.

Xia VW, Du B, Tran A, et al. Intraoperative hypokalemia in pediatric liver transplantation: incidence and risk factors. **Anesth Analg** 2006; 103:587-93.

Yoon PW, Bresee JS, Olney RS, James LM, Khoury MJ. Epidemiology of biliary atresia: a population-based study. **Pediatrics** 1997; 99:376-82.

Anexo 1 - Lista de valores laboratoriais normais (1 ano de vida):

Hemoglobina (g/dL): 10,5-13,5

Hematócrito (mL eritroc./dL): 33-40

Contagem plaquetária: 150.000 a 450.000/mm³

Tempo de protrombina: 11,1 a 13,2 segundos – INR: 0,9 a 1,1

TTPA: relação 0,86 a 1,25

pH: 7,35 - 7,45

pO₂: 80 - 100 mmHg

pCO₂: 35 - 45 mmHg

HCO₃: 22 - 26 mmol/L

BE: -3 - +3

SO₂: 94 a 100 %

Sódio sérico: 136 a 145 mEq/L

Cloro: 98 - 107 mEq/L

Glicemia: 75 - 99 mg/dL

Albumina sérica: 3,5 - 5,2 g/dL

Magnésio sérico: 1,7 a 2,3 mg/dL (5 meses a 6 anos)

Potássio sérico: 3,5 a 6,3 mEq/L (de 6 meses a 1 ano)

Cálcio iônico: 1,11 a 1,40 mmol/L

Ácido láctico venoso: 5,7 a 22,0 mg/dL - (0,63 a 2,44 mmol/L).

Anexo 2 - Composição de soluções cristalóides:

Composição	Soro fisiológico	Ringer Lactato	Plasmalyte pH 7,4
Cloreto de Sódio (mg)	900	600	526
Lactato de Sódio (mg)		310	
Cloreto de Potássio (mg)		30	30
Cloreto de Cálcio Hidratado(mg)		20	
Gluconato de Sódio (mg)			368
Acetato de Sódio trihidratado (mg)			37
Água qsp.	100 ml	100 ml	100 ml
Concentração			
Sódio (mEq*l ⁻¹)	154	130	140
Potássio (mEq*l ⁻¹)		4	5
Cálcio (mEq*l ⁻¹)		3	
Cloreto (mEq*l ⁻¹)	154	109	98
Lactato (mEq*l ⁻¹)		28	
Gluconato (mEq*l ⁻¹)			23
Acetato (mEq*l ⁻¹)			27
pH	5,0	6,5	7,4
Osmolaridade (mOsm*l ⁻¹)	308	272	294

Anexo 3 - Formulário para preenchimento dos dados referentes à dissertação.

Nome: _____ DN: ____/____/____

RGH: _____ Data admissão: ____/____/____ Tx em: ____/____/____

Raça:

0	Branca
1	Negra
2	Amarelo
3	Vermelha
4	Mestiço
5	Outra
99	Ignorado

2	Sim. ext
99	Ignorado

Sangramento digestivo:

0	Não
1	Sim,
2	Sim. ext
99	Ignorado

Peso TX:

_____ gr

Altura: _____ cm

Bilirrubina: _____

INR: _____

Albumina: _____

ASA: _____

Colangites:

0	Não
1	Sim, 1
2	Sim, 2-3
3	Sim. mais
99	Ignorado

Pneumonia:

0	Não
1	Sim, 1
2	Sim, 2-3
3	Sim. mais
99	Ignorado

Ascite:

0	Não
1	Sim,
2	Sim. ext
99	Ignorado

CMV:

0	Não
1	Sim
99	Ignorado

Hipertensão Portal:

0	Não
1	Sim,
2	Sim. ext
99	Ignorado

Internações:

0	Não
1	Sim, 1
2	Sim, 2-3
3	Sim. mais
99	Ignorado

Varizes esofagianas:

0	Não
1	Sim,

Cont/ Anexo 3

Kasai: () Sim () Não () Ignorado – Data: __/__/__

Data	Acontecimento
__/__/__	_____
__/__/__	_____
__/__/__	_____
APA:	
__/__/__	_____
__/__/__	_____

Evolução Pós-Operatória
Extubação: Data: __/__/__:__ Alta UTI: __/__/__
Saída: () Alta () Óbito () Outro: _____ Data: __/__/__

Pós Transplante:	Data	Acontecimento:
_____	__/__/__	_____
_____	__/__/__	_____
_____	__/__/__	_____
_____	__/__/__	_____
_____	__/__/__	_____
_____	__/__/__	_____
_____	__/__/__	_____
_____	__/__/__	_____
_____	__/__/__	_____
_____	__/__/__	_____
_____	__/__/__	_____
_____	__/__/__	_____
_____	__/__/__	_____
_____	__/__/__	_____
_____	__/__/__	_____
_____	__/__/__	_____
_____	__/__/__	_____
_____	__/__/__	_____
_____	__/__/__	_____
_____	__/__/__	_____
_____	__/__/__	_____

Última consulta: __/__/__

cont/ Anexo 3

Anestesia para o Transplante Hepático:

Nome: _____ DN: ____/____/____
RGH: _____ Data admissão: ____/____/____ Tx em: ____/____/____
Peso: _____ gramas Altura: _____ cms.

MPA: _____ às _____ vo ev – Efeito: o b r ruim

Horários: Início Anestesia: ____:____ I.Cirurgia: ____:____ Fase 2: ____:____ Fase 3: ____:____
Final Cirurgia: ____:____ F. Anestesia: ____:____ Liberação a. hepática: ____:____
Comentários:

Drogas de Indução:

D. de Manutenção:

Monitorização: () Cardioscópio () Oximetria Pulso () Capnografia () Débito Urinário () PVC
() Temperatura _____ () Pressão invasiva () PNI contínua
() _____ () _____ () _____

Outras: Comentário/Horário/Velocidade infusão:

Noradrenalina	s n	_____
Solumedrol	s n	_____
Glicose contínua	s n	_____
Furosemide	s n	_____
Manitol	s n	_____
Aprotinina	s n	_____
Dopamina	s n	_____
Antibiótico 1	s n	_____
Antibiótico 2	s n	_____
Albumina 20%	s n	_____
Outra 1	s n	_____
Outra 2	s n	_____
Outra 3	s n	_____
Outra 4	s n	_____

Conc Glóbulos: _____ ml Plasma: _____ ml Plaquetas: _____ ml

Solução de Manutenção: 1) _____

2) _____

Colóide de Manutenção: _____

Ventilador: _____ Modalidade Vent: _____

Tubagem: _____ c s cuff

Encaminhamento para UTI: ext int vent espontânea positiva manual mecânica

Intercorrências:

cont/ Anexo 3

Evolução Clínica: INICIAIS: _____ Tx em: _____ RGH: _____

[illegible]

Cont/ Anexo 3

Evolução Clínica: INICIAIS: _____ Tx em: _____ RGH: _____

[illegible]