

**Olival Cirilo Lucena da Fonseca Neto**



**PREDITORES DE INJÚRIA RENAL AGUDA EM PACIENTES  
SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE ORTOTÓPICO DE FÍGADO  
CONVENCIONAL SEM DESVIO VENOVENOSO**

Tese apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em cirurgia.

**Orientador**

**Prof. Dr. Claudio Moura Lacerda**

Prof. Associado do Departamento de Cirurgia  
do Centro de Ciências da Saúde da UFPE

Prof. Titular de Cirurgia Abdominal da UPE

---

RECIFE  
2011

Fonseca Neto, Olival Cirilo Lucena da

Preditores de injúria renal aguda em pacientes submetidos ao transplante ortotópico de fígado convencional sem desvio venovenoso / Olival Cirilo Lucena da Fonseca Neto. – Recife: O Autor, 2011.

79 folhas: il., graf. ; 30 cm

Orientador: Claudio Moura Lacerda

Tese (tese) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Cirurgia, 2011.

Inclui bibliografia, anexos e apêndices.

1. Falência renal. 2. Insuficiência renal aguda. 3. Transplante de fígado. 4. Técnica convencional. 5. Técnica cirúrgica. 6. Desvio venoso I. Lacerda, Claudio Moura. II.Título.

617.95

CDD (20.ed.)

UFPE  
CCS2011-46

# **Universidade Federal de Pernambuco**

## **REITOR**

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

## **VICE-REITOR**

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

## **PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

## **CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DIRETOR**

Prof. José Thadeu Pinheiro

## **HOSPITAL DAS CLÍNICAS DIRETOR SUPERINTENDENTE**

Prof. George da Silva Telles

## **DEPARTAMENTO DE CIRURGIA CHEFE**

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

## **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA NÍVEL MESTRADO E DOUTORADO**

### **COORDENADOR**

Prof. Carlos Teixeira Brandt

### **VICE-COORDENADOR**

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

### **CORPO DOCENTE**

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Prof. Carlos Teixeira Brandt

Prof. Cláudio Moura Lacerda de Melo

Prof. Edmundo Machado Ferraz

Prof. Fernando Ribeiro de Moraes Neto

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

Prof. Sílvio Caldas Neto

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

Relatório da Defesa de Tese de Olival Cirilo Lucena da Fonsêca Neto, Aluno de Doutorado do Programa de Pós-graduação em Cirurgia, Área de Concentração: Cirurgia Clínica e Experimental.

Às oito horas do dia trinta e um de março de dois mil e onze no Auditório Dr. Jaime Cherb da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Universidade de Pernambuco, tiveram início os trabalhos de defesa de Tese de Olival Cirilo Lucena da Fonsêca Neto, para obtenção do grau de Doutor em Cirurgia. A comissão Julgadora – eleita pelo Colegiado do Programa e homologada pela Câmara de Pesquisa e Pós-graduação – foi integrada pelos professores: **Dr. Edmundo Machado Ferraz**, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; **Dr. Carlos Teixeira Brandt**, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; **Dr. Salvador Vilar Correia Lima**, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; **Dr. Carlos Eduardo Sandoli Baía**, Doutor da Unidade de Fígado da Universidade de São Paulo; **Dr. Luiz Eduardo Correia Miranda**, Doutor da Universidade de Ribeirão Preto; e, para suplentes: interno: José Lamartine de Andrade Aguiar, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; e, finalmente, externo, Dr. PAULO SÉRGIO VIEIRA DE MELO, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; tendo, como orientador interno, o Dr. **CLÁUDIO MOURA LACERDA**, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE. A Tese apresentada pelo Dr. Olival Cirilo Lucena da Fonsêca Neto versou sobre **PREDITORES DE INJÚRIA RENAL AGUDA NOS PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTES ORTOTÓPICO DE FÍGADO CONVENCIONAL SEM DESVIO VENOVENOSO**. Após, a explanação de 30(Trinta) minutos pelo candidato, justificando a escolha, o objetivo da pesquisa, a metodologia empregada e os resultados obtidos, baseados na análise estatística, ilustrados com data show, foram realizadas as arguições na seguinte ordem: Prof. Dr. EDMUNDO MACHADO FERRAZ (Presidente da Banca Examinadora), Prof. Dr. CARLOS TEIXEIRA BRANDT, Prof. Dr. SALVADOR VILAR CORREIA LIMA; Prof. Dr. CARLOS EDUARDO SANDOLI BAÍA; Prof. Dr. LUIZ EDUARDO CORREIA MIRANDA; todas as arguições foram feitas no tempo regulamentar, e respondidas pelo candidato. Ao término das mesmas, a Comissão Julgadora proferiu o seguinte resultado: **Prof. Dr. Edmundo Machado Ferraz** (Presidente da Banca Examinadora), menção "aprovado", **Prof. Dr. Carlos Teixeira Brandt**, menção "Aprovado", **Prof. Dr. Salvador Vilar Correia Lima**, menção "Aprovado", **Prof. Dr. Carlos Eduardo Sandoli Baía**, menção "Aprovado", **Prof. Dr. Luiz Eduardo Correia Miranda**, menção "Aprovado". Nada mais havendo a registrar foram encerrados os trabalhos e, para constar, elaborei o presente relatório que vai por mim, Isabela Nogueira Pimentel, Técnica em assuntos Educacionais, assinado depois do Senhor Presidente, e demais integrantes da Comissão Examinadora. Recife, 31 de Março de 2011.

Prof. EDMUNDO MACHADO FERRAZ

Prof. CARLOS TEIXEIRA BRANDT

Prof. SALVADOR VILAR CORREIA LIMA

Prof. CARLOS EDUARDO SANDOLI BAÍA

Prof. LUIZ EDUARDO CORREIA MIRANDA

Sra. ISABELA NOGUEIRA PIMENTEL (Técnica em assuntos educacionais)

# Normatização Adotada



Universidade Federal de Pernambuco

Centro de Ciências da Saúde

Programas de Pós-Graduação do Centro de Ciências da Saúde

Av. Prof. Moraes Rego s/n - Cidade Universitária - CEP: 50670-901 - Recife - PE

## **Dissertação e Tese: Regulamento da defesa e normas de apresentação. Programa de Pós-Graduação do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco**

1. **Apresentar os elementos textuais da tese no Estilo Vancouver** que foi criado por um grupo de editores científicos da área médica, em Vancouver, no Canadá em 1978. Esse grupo estabeleceu requisitos uniformes para a apresentação de trabalhos científicos para publicação em suas revistas, abrangendo as referências e tendo como base o padrão da *American National Standards Institute* (ANSI) adaptado pela *US National Library of Medicine* (NLM), publicado em 1978 como “*Requisitos uniformes para os manuscritos apresentados às revistas biomédicas*”. Com a expansão do uso desses requisitos, passou a chamar-se Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (International Committee of Medical Journals Editors – ICMJE) que se reúne anualmente, e inclui pareceres sobre aspectos ligados a direitos, privacidade, descrição de métodos e outros assuntos. Desde a sua primeira edição houve várias revisões, sendo a última em 2007, disponível no endereço eletrônico do ICMJE: <http://www.icmje.org>. Para abreviatura dos títulos dos periódicos recomenda-se consultar o “List of Journals Indexed in Index Medicus”, publicado pela NLM, através do endereço eletrônico: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=journals>.
2. **Tese em forma de artigos**, dos quais pelo menos um artigo deve estar submetido à publicação em revistas indexadas no mínimo como Qualis Nacional A da CAPES. O formato de apresentação dos artigos segue as normas de “instruções aos autores” das Revistas que são submetidos. A revisão da literatura pode ser apresentada sob a forma de artigo de revisão também submetido à publicação.



# Dedicatória

A **vovó do Céu**, por ter chegado aqui (*in memoriam*).

Aos **meus pais, Leane e Rivaldo**, por seu amor e doação inigualáveis, e por sua participação fundamental em todas as fases da minha vida.

Aos **meus irmãos, Celinha, Vandinha e Valêncio**, por nossa união em todas as horas e pelo apoio e vibração com meu desenvolvimento científico-profissional.

A **Graciosa**, com quem divido com amor meus planos de vida.  
Verdadeiramente,  
meu olho d'água.

A **Sarah e Gabriel**, por me ensinarem a simplicidade da vida nas pequenas coisas.



# Agradecimentos

Ao **Prof. Dr. Claudio Moura Lacerda**, que me acolheu no Serviço de Cirurgia Geral e Transplante Hepático do Hospital Universitário Oswaldo Cruz - HUOC e, com seu exemplo e dedicação, promoveu um ambiente favorável para o meu desenvolvimento pessoal, científico e profissional.

Ao **Prof. Américo Gusmão Amorim**, pelo apoio e incentivo, pela dedicação no desenvolvimento das minhas habilidades cirúrgicas e, principalmente, pela verdadeira amizade nas horas difíceis.

Ao **Prof. Dr. Luiz Eduardo Miranda**, pelo incentivo recebido desde o início deste trabalho, pelo auxílio inestimável na elaboração da tese e pela confiança em mim depositada.

Ao **Prof. Bernardo Sabat** e ao **Dr. Paulo Sérgio**, cirurgiões da equipe de transplante de fígado, pela dedicação e perseverança, e pelo apoio e incentivo destinados a mim.

Ao **Prof. Giovani Papaléo**, pela solicitude, simpatia e contínuas manifestações de amizade.

Ao **Prof. Romero Glasner**, pela sua credibilidade e por sua contribuição artística em relação aos desenhos esquemáticos.

Aos **meus colegas** do Serviço de Cirurgia Geral e Transplante Hepático do HUOC, aos **residentes** e **alunos** da Faculdade de Ciências Médicas de Pernambuco, pelo estímulo.

Ao **Pavilhão Amaury de Medeiros - HUOC**, onde aprendi, ensino e continuo a aprender a arte da cirurgia.

Ao **doador falecido desconhecido**, que ao fechar os olhos desperta a esperança e presenteia voluntariamente o que existe de maior valor, o dom da vida.

*“Natura simplicitatem amat”\**

*Johannes Kepler (1619)*

---

\* A natureza ama a simplicidade



# Sumário

|                                                                                                                                          |            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>LISTA DE FIGURAS.....</b>                                                                                                             | <b>x</b>   |
| <b>LISTA DE TABELAS.....</b>                                                                                                             | <b>xi</b>  |
| <b>LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....</b>                                                                                               | <b>xii</b> |
| <b>RESUMO.....</b>                                                                                                                       | <b>xiv</b> |
| <b>ABSTRACT.....</b>                                                                                                                     | <b>xv</b>  |
| <br>                                                                                                                                     |            |
| <b>1 INTRODUÇÃO.....</b>                                                                                                                 | <b>01</b>  |
| <b>2 PACIENTES E MÉTODOS.....</b>                                                                                                        | <b>09</b>  |
| 2.1 População de estudo.....                                                                                                             | 10         |
| 2.2 Procedimentos.....                                                                                                                   | 11         |
| 2.2.1 Procedimentos técnicos.....                                                                                                        | 11         |
| 2.2.2 Variáveis do estudo.....                                                                                                           | 11         |
| 2.3 Caracterização da cirurgia.....                                                                                                      | 13         |
| 2.3.1 Procedimento no doador.....                                                                                                        | 13         |
| 2.3.2 Procedimento no receptor.....                                                                                                      | 14         |
| 2.3.3. Definições utilizadas no estudo.....                                                                                              | 15         |
| 2.4 Procedimentos analíticos.....                                                                                                        | 17         |
| 2.5 Procedimentos éticos.....                                                                                                            | 18         |
| <b>3 RESULTADOS.....</b>                                                                                                                 | <b>19</b>  |
| 3.1 Artigo Original.....                                                                                                                 | 20         |
| Preditores de injúria renal aguda em pacientes submetidos ao transplante<br>ortotópico de fígado convencional sem desvio venovenoso..... | 20         |
| Resumo.....                                                                                                                              | 21         |
| Abstract.....                                                                                                                            | 22         |
| Introdução.....                                                                                                                          | 23         |
| Pacientes e métodos.....                                                                                                                 | 25         |
| Pacientes.....                                                                                                                           | 25         |
| Procedimentos técnicos.....                                                                                                              | 25         |



|                                              |           |
|----------------------------------------------|-----------|
| Técnica cirúrgica.....                       | 27        |
| Resultados.....                              | 30        |
| Fatores de risco pré-operatório.....         | 32        |
| Fatores de risco intra e pós-operatório..... | 33        |
| Discussão.....                               | 36        |
| Conclusões.....                              | 39        |
| Referências.....                             | 40        |
| <b>4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>          | <b>45</b> |
| <b>REFERÊNCIAS.....</b>                      | <b>50</b> |
| <b>APÊNDICES.....</b>                        | <b>63</b> |
| <b>ANEXOS.....</b>                           | <b>72</b> |



# Lista de Figuras

|                 |                                                                                               |    |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 1</b> | Desenho esquemático da implantação do enxerto hepático<br>pela técnica convencional.....      | 06 |
| <b>Figura 2</b> | Desenho esquemático da implantação do enxerto hepático<br>pela técnica <i>piggyback</i> ..... | 07 |



# Lista de Tabelas

|                 |                                                                                                                                                             |    |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabela 1</b> | Variáveis pré-operatórias nos grupos de função renal normal (FRN) e injúria renal aguda (IRA) .....                                                         | 30 |
| <b>Tabela 2</b> | Complicações pós-operatórias entre os grupos de função renal normal (FRN) e injúria renal aguda (IRA).....                                                  | 31 |
| <b>Tabela 3</b> | Fatores de risco para o desenvolvimento de injúria renal aguda (IRA) após transplante ortotópico de fígado convencional sem desvio veno-venoso (TOF-C)..... | 32 |
| <b>Tabela 4</b> | Variáveis intra e pós-operatórias entre os grupos de função renal normal (FRN) e injúria renal aguda (IRA).....                                             | 33 |
| <b>Tabela 5</b> | Comparação entre os fatores de risco para IRA após TOF-C.....                                                                                               | 35 |



## Lista de Abreviaturas e Símbolos

|                |                                                       |
|----------------|-------------------------------------------------------|
| $\Delta$ int   | tempo de intubação                                    |
| $\Delta$ T if  | tempo de isquemia fria                                |
| $\Delta$ T iq  | tempo de isquemia quente                              |
| $\Delta$ T it  | tempo de isquemia total                               |
| $\Delta$ T UTI | tempo de internamento na unidade de terapia intensiva |
| 1PO            | primeiro dia de pós-operatório                        |
| adm            | admissão na UTI                                       |
| ALB            | albumina                                              |
| ALT            | alanina aminotransferase                              |
| Alt            | altura                                                |
| AST            | aspartato aminotransferase                            |
| CCr            | clearance de creatinina                               |
| Cort           | corticóide                                            |
| Cr             | creatinina sérica                                     |
| <i>e.g.</i>    | <i>exempli gratia</i>                                 |
| <i>i.e.</i>    | <i>id est</i>                                         |
| IMC            | índice de massa corpórea                              |
| INR            | relação normatizada internacional                     |
| IRA            | injúria renal aguda                                   |
| K              | potássio                                              |
| MELD           | <i>model for end-stage liver disease</i>              |
| ml/kg/h        | milímetros por quilo hora                             |
| <i>N do A</i>  | nota do autor                                         |
| Na             | sódio                                                 |
| NB             | note bem                                              |
| pré-op         | pré-operatório                                        |
| S R            | síndrome de reperfusão                                |
| tf             | transplante de fígado                                 |



|     |                                                                      |
|-----|----------------------------------------------------------------------|
| TOF | transplante ortotópico de fígado                                     |
| TOF | transplante ortotópico de fígado convencional sem desvio veno-venoso |
| Txh | transplante hepático                                                 |
| Ur  | ureia                                                                |
| UTI | unidade de terapia intensiva                                         |

# Resumo

**Introdução:** Injúria renal aguda (IRA) é uma das complicações mais comuns do transplante ortotópico de fígado (TOF). A ausência de critério universal para definição de IRA após TOF dificulta as comparações entre os estudos. A técnica convencional para o TOF consiste na excisão total da veia cava inferior retro-hepática durante a hepatectomia nativa. Controvérsias sobre o efeito da técnica convencional sem desvio venovenoso na função renal continuam. O objetivo deste estudo foi estimar a incidência e os fatores de risco de IRA entre os receptores de transplante ortotópico de fígado convencional sem desvio venovenoso (TOF-C). **Métodos:** Foram avaliados 375 pacientes submetidos a TOF, entre 1999 e 2009, no Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Pernambuco - Brasil. Foram analisadas as variáveis pré, intra e pós-operatórias em 153 pacientes submetidos a TOF-C. O critério para a IRA foi valor da creatinina sérica ( $\geq 1,5$  mg/dl) ou débito urinário ( $< 500$  ml/24h) dentro dos primeiros três dias pós-TOF. Foi realizada análise univariada e multivariada por regressão logística. **Resultados:** Todos os transplantes foram realizados com enxerto de doador falecido. Sessenta pacientes (39,2%) apresentaram IRA. Idade, índice de massa corpórea (IMC), escore de Child-Turcotte-Pugh (CTP), ureia, hipertensão arterial sistêmica e creatinina sérica pré-operatória apresentaram maiores valores no grupo IRA. Durante o período intraoperatório, o grupo IRA apresentou mais síndrome de reperfusão, transfusão de concentrado de hemácias, plasma fresco e plaquetas. No pós-operatório, o tempo de permanência em ventilação mecânica e creatinina pós-operatória também foram variáveis, com diferenças significativas para o grupo IRA. Após regressão logística, a síndrome de reperfusão, a classe C do Child-Turcotte-Pugh e a creatinina sérica pós-operatória apresentaram diferenças ( $p=0,005$ ;  $p=0,002$  e  $p<0,0001$ ). **Conclusão:** IRA após TOF-C é uma desordem comum, mas apresenta bom prognóstico. Síndrome de reperfusão, creatinina sérica no pós-operatório e Child C são fatores associados a IRA pós-TOF-C.

**Palavras-chave:** Falência renal; Insuficiência renal aguda; Transplante de fígado; Técnica convencional, Desvio venovenoso.



## Abstract

**Introduction:** Acute kidney injury (AKI) is one of the most common complications of orthotopic liver transplantation (OLT). The lack of a universal criterion for defining AKI following OLT makes it difficult to compare studies. The conventional OLT technique involves total excision of the retrohepatic inferior vena cava during native hepatectomy. There is still some controversy as to the effect of the conventional technique without veno-venous bypass on kidney functioning. The aim of this study was to assess the incidence of and risk factors for AKI among patients undergoing a conventional orthotopic liver transplant without veno-venous bypass (OLT-C).

**Methods:** The study investigated 375 patients undergoing OLT between 1999 and 2009 at the Hospital Universitário Oswaldo Cruz, in the Brazilian State of Pernambuco. Pre- intra- and post-operative variables were analyzed in 153 patients who underwent OLT-C. The criterion for defining AKI was a serum creatinine level of  $\geq 1.5$  mg/dl or urinary output of  $< 500$  ml/24h) within the first three days following OLT. Univariate and multivariate analysis was carried out by way of logistic regression.

**Results:** All the transplants were performed using a graft from a deceased donor. Seventy patients (39.2%) presented with AKI. Age, body mass index (BMI), Child-Turcotte-Pugh (CTP) score, urea, systemic arterial hypertension and pre-operative serum creatinine were all higher in the AKI group. During surgery, the AKI patients were more likely to experience reperfusion syndrome and require transfusion of hemocytes, fresh plasma, and platelets. After surgery, the duration of mechanical ventilation and post-operative creatinine levels were also significantly different for the AKI group. After logistic regression, reperfusion syndrome, Child-Turcotte-Pugh Class C and post-operative serum creatinine remained significantly different ( $p=0.005$ ;  $p=0.002$  and  $p<0.0001$ ).

**Conclusion:** AKI after OLT-C is a common disorder, but the prognosis is good. Reperfusion syndrome, post-operative serum creatinine and Child C are factors associated with AKI after OLT-C.

**Key-words:** Kidney failure; acute kidney injury; liver transplantation; conventional technique, veno-venous diversion.



# Introdução



O transplante ortotópico de fígado (TOF) é um dos maiores empreendimentos da medicina moderna e o maior avanço no tratamento da doença hepática crônica terminal nos últimos 50 anos. O TOF, em humanos, foi realizado pela primeira vez em 1963, por uma equipe coordenada por Thomas Starzl, nos EUA<sup>1,2</sup>.

Avanços na técnica cirúrgica permitiram bons resultados na série de TOF realizados a partir de 1967. Com as dificuldades técnicas superadas, outras equipes no mundo começaram a desenvolver programas de transplante de fígado, principalmente os liderados por Roy Calne, na Universidade de Cambridge (Inglaterra), Rudolph Pichlmayer, em Hannover (Alemanha) e Rudolph Krom, em Gröninger (Holanda)<sup>3-5</sup>.

No Brasil, as primeiras tentativas de TOF ocorreram entre 1968 e 1972, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), por duas equipes distintas. Todos os pacientes faleceram dentro do primeiro mês<sup>6</sup>. Assim como ocorreu em muitos centros, as tentativas foram interrompidas como consequência dos maus resultados.

Com os progressos da metabologia, infectologia, terapia intensiva, nutrição, anestesiologia, enfim, de todo o conhecimento médico nas décadas de 70 e início de 80, o TOF foi considerado procedimento terapêutico a partir de 1983. Desde então, novo impulso nas atividades em TOF ocorreu e vários centros transplantadores foram criados. No Brasil, foi realizado pela equipe do HC-FMUSP o primeiro TOF com sucesso da América Latina, em setembro de 1985<sup>6</sup>. Em Pernambuco, no dia 10 de setembro de 1993, foi realizado o primeiro TOF do Norte-Nordeste do Brasil, com pleno sucesso<sup>7</sup>.



Nos dias atuais, o TOF é considerado tratamento definitivo para pacientes com doença hepática terminal. Sua indicação, no entanto, além de na cirrose, pode ocorrer na falência hepática aguda, no carcinoma hepatocelular, na síndrome de Budd-Chiari, na colangite esclerosante primária, na polineuropatia amiloidótica familiar e em algumas doenças metabólicas<sup>8</sup>.

Com a crescente melhora da sobrevida pós-TOF, conseguida pelos avanços na técnica cirúrgica, nos cuidados pós-operatórios e no desenvolvimento de novos imunossupressores, algumas complicações clínicas tornaram-se mais significativas. Entre elas, destacam-se: diabetes melito (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), obesidade, dislipidemia, problemas cardiovasculares, osteoporose, neoplasias, infecções oportunistas, alterações neurológicas e psiquiátricas e a falência renal<sup>9</sup>.

Injúria renal aguda (IRA) é uma síndrome caracterizada pela deterioração da função renal em um período de horas a dias, resultando na incapacidade do rim de excretar escórias nitrogenadas e manter o equilíbrio hidroeletrolítico e acidobásico<sup>10</sup>.

A IRA é a principal causa de morbidade após transplante de órgãos sólidos mas especialmente após TOF<sup>10</sup>. É a mais comum das complicações clínicas após TOF, com incidência estimada entre 12 a 64%. A verdadeira incidência não é bem conhecida devido a diferença na seleção dos pacientes e nos métodos usados para avaliar a função renal<sup>11</sup>. Além disso, a ausência de definição consensual sobre IRA utilizada pelos diversos autores dificulta a avaliação<sup>12</sup>. Apesar da grande variação da incidência de IRA pós-TOF, poucos pacientes necessitam de terapia de substituição renal (hemodiálise)<sup>13,14</sup>.



A IRA pós-TOF é classificada em IRA pós-TOF precoce e tardia (IRA<sub>P</sub> e IRA<sub>T</sub>, respectivamente). A primeira ocorre nos primeiros três dias após o transplante e a segunda, a partir do décimo primeiro dia de pós-operatório<sup>15</sup>.

Alguns fatores influenciam o aparecimento da IRA pós-TOF e suas origens são diferentes, dependendo do momento do seu aparecimento, *e.g.*, na IRA<sub>P</sub> os fenômenos intraoperatórios são relevantes, enquanto na IRA<sub>T</sub> a toxicidade dos imunossupressores é o fator mais importante<sup>15</sup>. Não faz parte do estudo a IRA<sub>T</sub>. Será mencionada, a partir deste momento apenas IRA pós-TOF, significando IRA<sub>P</sub> pós-transplante ortotópico de fígado.

A gravidade da doença hepática, a existência pré-TOF de insuficiência renal, a presença associada de diabetes melito e hipertensão arterial sistêmica, entre outros fatores, poderiam estar associados ao aparecimento de IRA pós-TOF<sup>16,17</sup>. A instabilidade hemodinâmica e as alterações metabólicas ocorridas no intraoperatório consistem nos principais fatores associados ao aparecimento de IRA pós-TOF<sup>18</sup>. Essas alterações foram gradativa e naturalmente atenuadas com a evolução das técnicas do TOF<sup>19</sup>.

O transplante de fígado consiste na ressecção do órgão doente, incluindo, ou não, a veia cava inferior. Nos primórdios do TOF foi utilizada a técnica convencional, na qual a hepatectomia total estava associada com a veia cava inferior (veia cava retro-hepática). Para isso era necessário o pinçamento total da veia cava inferior (VCI) supra e infra-hepática (acima das veias renais) e da veia porta. A acentuada redução do retorno venoso ao coração durante a hepatectomia do receptor ocasionava instabilidade hemodinâmica<sup>20-22</sup>.



Apesar dessas alterações hemometabólicas, o TOF não era impedido de ser realizado<sup>20</sup>. Para contornar o desafio da estase venosa infradiafragmática, sistemas heparinizados de circulação extracorpórea foram empregados inicialmente<sup>21</sup>. Entretanto, devido às alterações na coagulação, não puderam ser utilizados com frequência\*. Em 1984, foram desenvolvidos sistemas tubulares que dispensavam o uso de anticoagulantes e, então, o uso rotineiro do desvio venovenoso permitiu a realização do TOF, minimizando ao máximo a instabilidade hemodinâmica<sup>22</sup>.

A utilização do desvio venovenoso, embora útil do ponto de vista da estabilidade hemometabólica, não é isento de complicações, além de aumentar o custo do procedimento. A incidência de IRA nos pós-operatórios de TOF foi reduzida com o seu emprego, porém, muitos autores colocam em dúvida essa afirmação<sup>23,24</sup>.

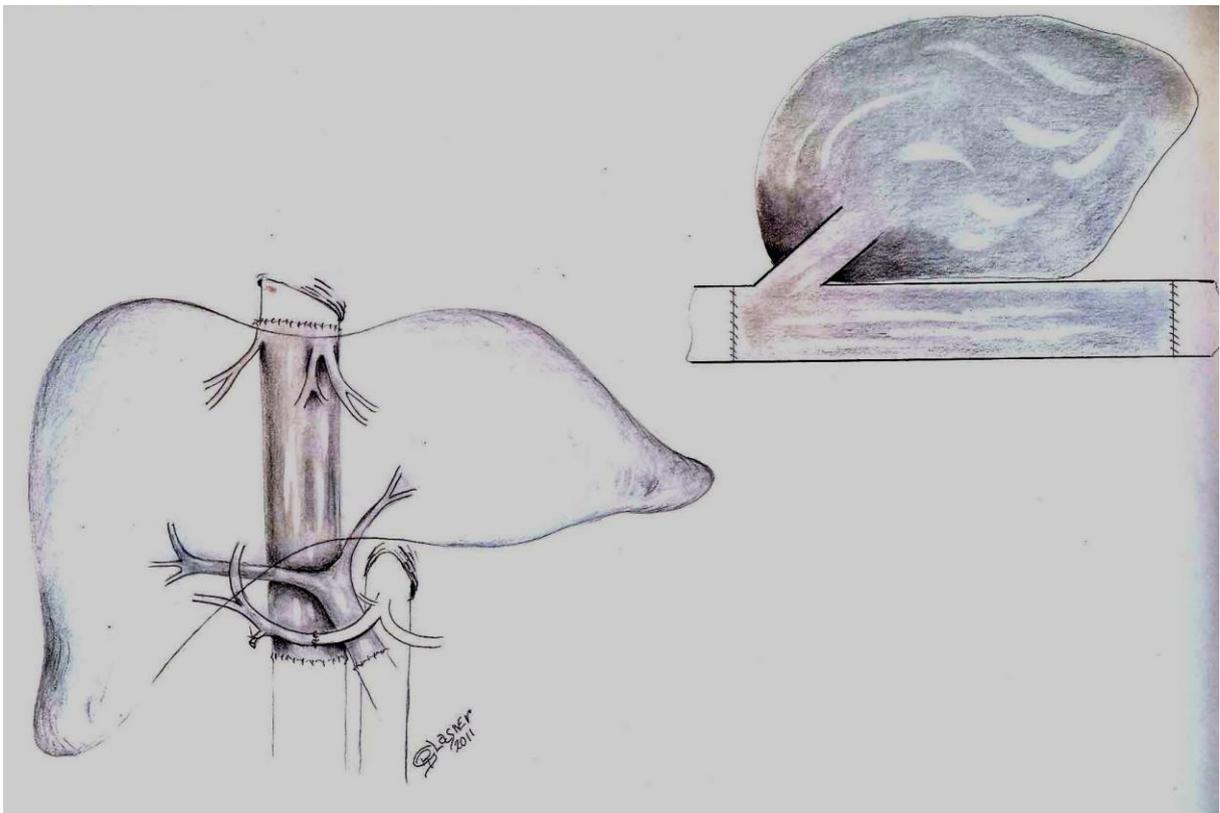
Para diminuir as alterações hemodinâmicas secundárias ao pinçamento total da VCI e da veia porta e evitar o desvio venovenoso, uma nova técnica passou a ser utilizada<sup>25-29</sup>. Essa consiste em preservar a VCI na hepatectomia do receptor. Apesar de ter sido empregada rotineiramente a partir de 1989, essa técnica já havia sido utilizada em cirurgia experimental por Frank & Jacob e Starzl et al, em 1952 e 1959, no cenário das hepatectomias totais<sup>30,31</sup>. Já no transplante de fígado, foi descrito por Fonkalsrud et al, (TOF experimental) e Calne et al, (TOF clínico)<sup>5,32</sup>. Essa técnica foi denominada de “*Piggyback*”<sup>\*\*</sup>.

---

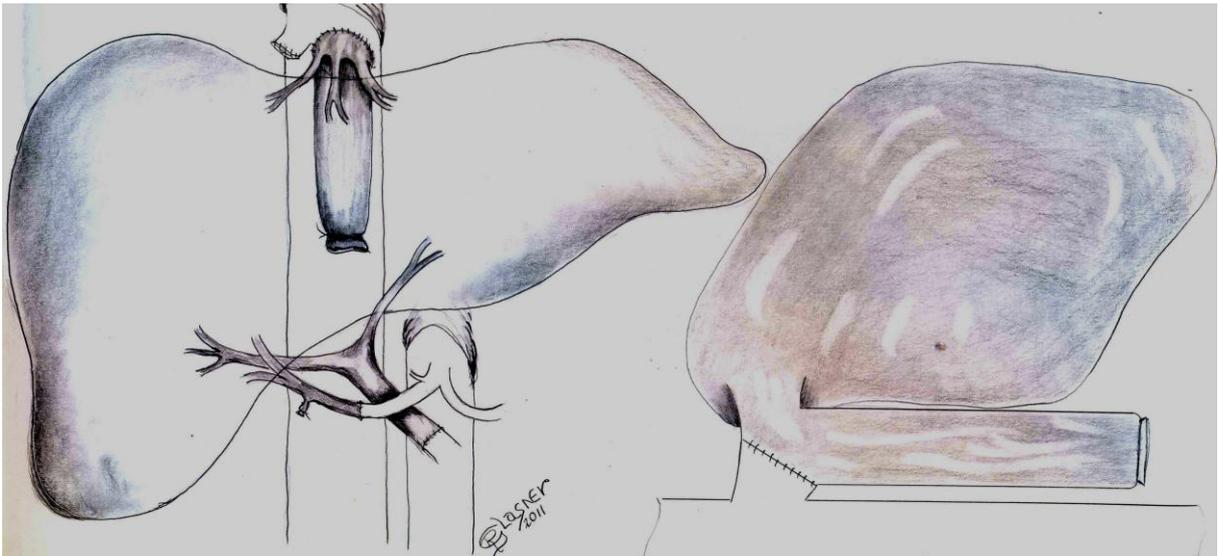
\* N.B. - A primeira descrição do desvio venovenoso com bomba e sem heparina em transplante de fígado foi descrito em 1972, por Dr. Cutropia, Mendoza, Argentina.

\*\* Sir Roy Calne empregou oportunamente o nome “*piggyback*” para descrever o aspecto final do transplante de fígado: a veia cava do receptor carregando a veia cava retro-hepática do enxerto. Note a semelhança com a brincadeira de “andar a cavalo”. “*Piggyback*” é um vocábulo inglês que significa carregar sobre os ombros ou dorso. [N. do A.]

A técnica “*piggyback*” reduz as complicações hemodinâmicas e metabólicas durante a fase anepática (evitando a interrupção do retorno venoso ao coração) e com isso foi progressivamente incorporada aos centros transplantadores de fígado. Portanto, a técnica “*piggyback*” oferece inúmeras vantagens, incluindo diminuição da incidência de IRA pós-TOF<sup>33</sup>. Esse achado não é defendido por todos os autores. Além da IRA pós-TOF, outras complicações como, maior sangramento, necessidade de vasopressores e tempo de ventilação mecânica não mostraram diferenças entre os dois grupos, *piggyback* e convencional (com ou sem desvio venovenoso)<sup>34</sup> (Figuras 1 e 2). Portanto, não há evidências atuais para recomendar ou refutar o uso do método “*piggyback*” no transplante de fígado<sup>35</sup>.



**Figura 1.** Desenho esquemático da implantação do enxerto hepático pela técnica convencional



**Figura 2.** Desenho esquemático da implantação do enxerto hepático pela técnica *piggyback*

Desde a sua criação (1999), o Programa de Transplante Hepático do HUOC-UEPE tem como rotina a utilização da técnica convencional sem desvio venovenoso<sup>36</sup>.

O desvio venovenoso (DVV) nunca foi utilizado no grupo do HUOC-UEPE. A técnica “*piggyback*” vem sendo utilizada com maior frequência nos últimos 4 anos. Atualmente, com mais de 450 TOF realizados e uma grande experiência com à técnica convencional sem desvio venovenoso, o Programa poderá contribuir com informações inerentes a técnica utilizada e suas reais complicações<sup>38-41</sup>.

Apesar da utilização de uma técnica que acarretaria maior instabilidade hemodinâmica, os resultados obtidos são comparáveis aos dos centros de transplante de fígado da Europa e dos EUA. A observação clínica dos receptores de TOF não demonstra que a IRA pós-TOF aumenta a morbimortalidade<sup>42-45</sup>.

Assim, este estudo teve como objetivos: 1) Determinar a incidência de injúria renal aguda no pós-operatório precoce dos pacientes submetidos a transplante ortotópico de fígado com a técnica convencional sem desvio venovenoso; 2) Analisar



as diferentes variáveis perioperatórias que podem ser fatores prognósticos; e 3) Comparar a sobrevida de 180 dias dos pacientes com e sem injúria renal aguda pós-TOF convencional sem desvio venovenoso.



# Pacientes e Métodos



## 2.1 População de estudo

Foram estudados 375 pacientes submetidos ao transplante ortotópico de fígado, realizados pela equipe do Programa de Transplante Hepático do HUOC - UPE, entre 1999 e 2009.

Tornaram-se elegíveis 153 pacientes.

Adotaram-se os seguintes critérios de exclusão:

- ❖ Transplante de fígado com a técnica *piggyback*;
- ❖ Idade inferior a 16 anos;
- ❖ Falência hepática aguda;
- ❖ Óbito no período transoperatório;
- ❖ Transplante intervivos;
- ❖ Transplante com hemitransposição cavoportal;
- ❖ Transplante "split liver";
- ❖ Transplante dominó;
- ❖ Transplante duplo fígado/rim;
- ❖ Retransplante;
- ❖ Dados incompletos.

Os pacientes foram separados em dois grupos, de acordo com o aparecimento da injúria renal aguda no pós-operatório (creatinina sérica  $\geq 1,5$  mg/dL ou diurese  $< 500\text{mL} / 24\text{hs}$  nos primeiros 3 dias).

O Programa de Transplante de Fígado do HUOC-PE realiza a atividade cirúrgica em dois hospitais: o próprio HUOC e no Hospital Jayme da Fonte (conveniado ao Sistema Único de Saúde, SUS).



## 2.2 Procedimentos

### 2.2.1 Procedimentos técnicos

Os dados foram obtidos de duas fontes: dos prontuários e dos “folhões”\* de cada paciente transplantado (Anexo 1).

Na persistência da dúvida, o paciente foi excluído do estudo.

Um formulário de pesquisa foi preenchido para orientar e facilitar a confecção do banco de dados (Apêndice A). O banco de dados foi organizado em planilhas, mediante o programa Excel Microsoft Office 2007 (Apêndice B).

### 2.2.2 Variáveis do estudo

- ❖ **Identificação** - Registro hospitalar, idade, gênero, peso, altura, tipo sanguíneo, índice de massa corpórea (IMC);
- ❖ **Pré-operatório** - *Model for end-stage liver disease* (MELD), classe funcional de Child-Turcotte-Pugh (Quadro 1), presença de cirurgia prévia e os seguintes exames laboratoriais (níveis séricos): uréia (mg/dL), creatinina (mg/dL), glicose (mg/dL), sódio (mEq/dL), potássio (mEq/dL), albumina (g/dL), número de plaquetas (mm<sup>3</sup>), relação normalizada internacional (INR) e o clearance de creatinina (mL/min);
- ❖ **Operatório** - Tempo cirúrgico, isquemia quente, fria e total (em minutos), diurese intraoperatória (mL/kg/hora); presença de síndrome de reperfusão;

---

\* Folhão - É um registro impresso sintético, que apresenta vários parâmetros de avaliação diária do receptor do TxH. É preenchido diariamente com os resultados dos exames laboratoriais, dados objetivos do exame físico e dosagens de imunossupressores. Seu preenchimento é continuado no acompanhamento ambulatorial (*N. do A.*)



- ❖ **Pós-operatório** - INR, número de plaquetas, ureia (mg/dL), creatinina sérica (mg/dL), sódio e potássio (mEq/L) (na admissão na UTI, do 1º ao 3º dia de pós-operatório); albumina (g/dL), glicose (mg/dL), transaminases (mg/dL) (na admissão); diurese dos primeiros três dias; tempo de permanência de UTI e hospitalar (em dias), necessidade de terapia de substituição renal (hemodiálise), tempo de ventilação mecânica (extubado em sala, em menos de 6h pós-operatório, entre 6 e 12 hs, entre 12 e 24hs pós-operatório e após 24 hs);
- ❖ **Evolução** - Presença de reoperação, função do enxerto (disfunção ou não-funcionamento primário), uso de antibióticos, sepse, complicações biliares e vasculares, retransplante (durante os primeiros 30 dias);
- ❖ **Doador** - *Causa mortis*, idade, tempo de UTI, tempo de entubação, presença de parada cardíaca, uso de drogas vasoativas, macroesteatose, transaminases, bilirrubinas, sódio, peso do enxerto, enxerto com critério estendido.

A morbidade foi avaliada pela análise da incidência de complicações biliares, vasculares e sépticas dentro dos primeiros seis meses após TOF-C. Complicações biliares foram definidas como estenose (diminuição do diâmetro do ducto biliar, confirmada pela colangiressonância - MRI ou colangiografia na presença de colestase clínica ou laboratorial) ou fístula, se conteúdo biliar livre no peritônio for diagnosticado por reoperação, ultrassom ou tomografia computadorizada de abdome. Trombose da artéria hepática e da veia porta foi diagnosticada usando-se



ultrassom abdominal ou arteriografia, respectivamente, durante exames de rotina ou sob suspeita clínica.

Todos os pacientes foram submetidos ao mesmo esquema de imunossupressão: tacrolimos, micofenodato de mofetil e corticosteroides. O manejo das drogas respeitou a evolução clínica e suas necessidades de aumento, diminuição e supressão da droga.

**Quadro 1.** Classificação prognóstica de Child-Turcotte-Pugh<sup>46</sup>

| Pontos | Bilirrubina<br>(mg/dl) | Albumina<br>(g/dl) | INR       | Encefalopatia<br>(grau) | Ascite         |
|--------|------------------------|--------------------|-----------|-------------------------|----------------|
| 1      | < 2                    | > 3,5              | < 1,7     | Ausente                 | Ausente        |
| 2      | 2-3                    | 2,8 - 3,5          | 1,7 - 2,3 | I - II                  | Leve           |
| 3      | > 3                    | < 2,8              | > 2,3     | III - IV                | Moderada grave |

Child A - 5 a 6 pontos, Child B - 7 a 9 pontos, Child C - 10 a 15 pontos

## 2.3 Caracterização da cirurgia

### 2.3.1 Procedimento no doador

As etapas da cirurgia são:

- ❖ Incisão;
- ❖ Exploração e inspeção;
- ❖ Mobilização do órgão;
- ❖ Perfusão *in situ*;
- ❖ Remoção do enxerto hepático;
- ❖ Perfusão *ex situ*;



- ❖ Fechamento da incisão. O processamento após a retirada, o acondicionamento e o transporte para o centro receptor são as etapas finais;
- ❖ A perfusão do órgão é realizada com alguma solução da preservação (a solução da Universidade de Wisconsin - UW foi usada, inicialmente, no programa de transplante hepático do HUOC-UPE, mas atualmente é utilizada a solução de Celsior®).

### 2.3.2 Procedimento no receptor

Após o preparo anestésico, o tórax e o abdome do paciente são preparados com uma solução de povidona-iodo e cobertos com campos cirúrgicos. A incisão mais usada é a subcostal bilateral com ou sem extensão mediana superior para o processo xifoide.

Após inspeção do fígado, à procura de anormalidades imprevistas (hepatoma não-suspeitado, anomalias vasculares), os ligamentos falciforme, triangulares e coronários são seccionados. A seguir, a atenção é dada à tríade portal. Sua dissecação é realizada e os elementos (ducto biliar, artéria hepática e veia porta) são ligados de acordo com a necessidade de acelerar ou não o tempo cirúrgico<sup>47-49</sup>.

Como a técnica do transplante hepático é a convencional, a veia cava é mobilizada no retroperitônio para ser incluída na ressecção com o fígado doente do receptor. A hepatectomia do receptor é concluída seccionando-se a veia cava inferior supra e infra-hepática (entre pinças vasculares). O enxerto hepático é então acondicionado no recesso do hipocôndrio direito que agora encontra-se vazio.



A reconstrução vascular ocorre na seguinte sequência:

- a) Anastomose da veia cava inferior supra-hepática;
- b) Anastomose da veia cava inferior infra-hepática;\*
- c) Anastomose da veia porta e a seguir a revascularização;
- d) Anastomose da artéria hepática;
- e) Anastomose da via biliar.

O fechamento abdominal é realizado após observação rigorosa da hemostasia e, eventualmente, colocação de dreno cavitário.

### 2.3.3. Definições utilizadas no estudo

- ❖ *Injúria renal aguda* – presença de creatinina sérica  $\geq 1,5$  mg/dl ou diurese  $< 500$  ml / 24 hs (dentro dos primeiros 3 dias do pós-operatório)<sup>50,51</sup>;
- ❖ *MELD – Model for end-stage liver disease*. Modelo prognóstico para avaliar a sobrevida dos pacientes com hepatopatias crônicas terminais<sup>52,53</sup>. É calculado da seguinte maneira:

|               |                                           |
|---------------|-------------------------------------------|
| <b>MELD =</b> | $0,957 \times \text{Log e (Cr mg/dl)}$    |
|               | $0,378 \times \text{Log e (Bilir mg/dl)}$ |
|               | $1,120 \times \text{Log e (INR)}$         |
|               | $0,643 \times 10$                         |

\* Antes de restaurar a continuidade da veia cava inferior através da anastomose da VCI infra-hepática, infundia-se solução salina fria através da veia porta para lavar o enxerto hepático e diminuir a síndrome de reperfusão.



- ❖ *Tempo de isquemia - fria*: período entre o início da perfusão do órgão, ainda no doador falecido com solução de preservação e a aposição do enxerto no corpo do receptor; *quente*: período entre o início das reconstruções vasculares até a restauração do fluxo sanguíneo para o “novo” órgão; *total*: a soma dos dois tempos de isquemia. A medida foi realizada em minutos;
- ❖ *Síndrome de reperfusão* - Alterações cardiovasculares após a revascularização do órgão são caracterizadas por diminuição superior a 30% da pressão arterial média em relação à basal, que dura mais de um minuto e ocorre dentro dos primeiros 5 minutos após a reperfusão. A presença de arritmias, bradicardia e hipovolemia também pode estar associada à síndrome<sup>54,55</sup>;
- ❖ *Sepse* - Resposta inflamatória sistêmica à infecção. A síndrome da resposta inflamatória sistêmica à infecção (SRIS) é caracterizada pela presença de, no mínimo, dois dos seguintes parâmetros: hipotermia (temperatura corpórea < 36 °C) ou febre (> 38°C); taquicardia (frequência cardíaca > 90 bpm); taquipneia (frequência respiratória > 20 ipm ou pCO<sub>2</sub> < 32 mmHg); leucocitose (> 12 x 10<sup>9</sup> células/mL); leucopenia (< 4 x 10<sup>9</sup> células/mL) ou mais do que 10% de células imaturas<sup>56</sup>;
- ❖ *Antibioticoterapia* - Foram utilizados antimicrobianos por mais de cinco dias no pós-operatório;



- ❖ *Enxerto com critério estendido* – Órgãos que não apresentam todas as qualidades necessárias para serem chamados de ideal. Obedeceu aos critérios de Brisceño ( $\geq 3$ )<sup>57</sup>;
- ❖ *IMC* – Índice de massa corpórea, calculado pela fórmula:  $IMC = \text{peso (kg)} / \text{altura (m)}^2$ .

## 2.4 Procedimentos analíticos

Utilizaram-se tabelas de frequência para as variáveis categóricas. Essas variáveis foram analisadas com o teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher. O teste “t” *Student* ou o teste V de Mann-Whitney foram utilizados para comparar as médias.

Para verificar os possíveis fatores de risco para injúria renal aguda no pós-operatório, foi utilizada a técnica de regressão logística. A seleção das variáveis foi feita através do método *Stepwise forward*, estabelecendo-se o nível de significância de 0,05 para entrada de variáveis e de 0,10 para saída de variáveis. Foi apresentada a estimativa do *odds ratio* e seus respectivos intervalos de confiança. O nível de significância assumido foi de 0,05.

A sobrevida dos receptores foi avaliada no 180º dia de pós-operatório, através da curva de sobrevida realizada com o método de Kaplan Meier. Para evidenciar fortuita diferença entre os grupos utilizou-se o teste de *log-rank*.



Os programas computacionais utilizados nesta análise estão descritos abaixo:

- ✓ Prism 5.0 (Graphpad Software, San Diego, California, USA);
- ✓ Softwares SPSS, versão 12.0 para Windows e Excel 2003 (Statistical Package for the Social Sciences).

## 2.5 Procedimentos éticos

Este estudo foi registrado no Sistema Nacional de informação sobre ética em pesquisa envolvendo seres humanos - SISNEP (CAAE - 0191.0.106-10) e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Complexo Hospitalar HUOC/PROCAPE (protocolo nº 001/2010) (Anexo 2). Todos os procedimentos realizados estão de acordo com a Declaração de Helsinki.



# Resultados



### 3.1 Artigo Original

#### **Preditores de injúria renal aguda em pacientes submetidos ao transplante ortotópico de fígado convencional sem desvio venovenoso\***

*Predictors of acute kidney injury in patients undergoing a conventional orthotopic liver transplant without veno-venous bypass*

**Olival Cirilo L. da Fonseca Neto • Luís Eduardo C. Miranda • Paulo S. Vieira de Melo • Bernardo D. Sabat • Américo G. Amorim • Cláudio M. Lacerda**

Departamento de Cirurgia e Transplante de Fígado - Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco

Correspondência do autor:

Olival Cirilo Lucena da Fonsêca Neto

Rua Jacobina, 45, Apto 1002, 52060-140

Graças - Recife-PE, Brazil

Fone: (55 81) 9989-0208 - Fax: (55 81) 343-3906

e-mail:olivalneto@globo.com

Conflito de interesses: nenhum

---

\*Artigo formatado conforme World Journal of Surgery – será submetido para avaliação do Conselho Editorial – www.springer.com (Anexo 3)



## Resumo

**Introdução:** Injúria renal aguda (IRA) é uma das complicações mais comuns do transplante ortotópico de fígado (TOF). A ausência de critério universal para definição de IRA após TOF dificulta as comparações entre os estudos. A técnica convencional para o TOF consiste na excisão total da veia cava inferior retro-hepática durante a hepatectomia nativa. Controvérsias sobre o efeito da técnica convencional sem desvio venovenoso na função renal continuam. O objetivo deste estudo foi estimar a incidência e os fatores de risco de IRA entre os receptores de transplante ortotópico de fígado convencional sem desvio venovenoso (TOF-C). **Métodos:** Foram avaliados 375 pacientes submetidos a TOF, entre 1999 e 2009, no Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Pernambuco - Brasil. Foram analisadas as variáveis pré, intra e pós-operatórias em 153 pacientes submetidos a TOF-C. O critério para a IRA foi valor da creatinina sérica ( $\geq 1,5$  mg/dl) ou débito urinário ( $< 500$  ml/24h) dentro dos primeiros três dias pós-TOF. Foi realizada análise univariada e multivariada por regressão logística. **Resultados:** Todos os transplantes foram realizados com enxerto de doador falecido. Sessenta pacientes (39,2%) apresentaram IRA. Idade, índice de massa corpórea (IMC), escore de Child-Turcotte-Pugh (CTP), ureia, hipertensão arterial sistêmica e creatinina sérica pré-operatória apresentaram maiores valores no grupo IRA. Durante o período intraoperatório, o grupo IRA apresentou mais síndrome de reperfusão, transfusão de concentrado de hemácias, plasma fresco e plaquetas. No pós-operatório, o tempo de permanência em ventilação mecânica e creatinina pós-operatória também foram variáveis, com diferenças significativas para o grupo IRA. Após regressão logística, a síndrome de reperfusão, a classe C do Child-Turcotte-Pugh e a creatinina sérica pós-operatória apresentaram diferenças ( $p=0,005$ ;  $p=0,002$  e  $p<0,0001$ ). **Conclusão:** IRA após TOF-C é uma desordem comum, mas apresenta bom prognóstico. Síndrome de reperfusão, creatinina sérica no pós-operatório e Child C são fatores associados a IRA pós-TOF-C.

**Palavras-chave:** Falência renal; Insuficiência renal aguda; Transplante de fígado; Técnica convencional, Desvio venovenoso.



## Abstract

**Introduction:** Acute kidney injury (AKI) is one of the most common complications of orthotopic liver transplantation (OLT). The lack of a universal criterion for defining AKI following OLT makes it difficult to compare studies. The conventional OLT technique involves total excision of the retrohepatic inferior vena cava during native hepatectomy. There is still some controversy as to the effect of the conventional technique without veno-venous bypass on kidney functioning. The aim of this study was to assess the incidence of and risk factors for AKI among patients undergoing a conventional orthotopic liver transplant without veno-venous bypass (OLT-C).

**Methods:** The study investigated 375 patients undergoing OLT between 1999 and 2009 at the Hospital Universitário Oswaldo Cruz, in the Brazilian State of Pernambuco. Pre- intra- and post-operative variables were analyzed in 153 patients who underwent OLT-C. The criterion for defining AKI was a serum creatinine level of  $\geq 1.5$  mg/dl or urinary output of  $< 500$  ml/24h) within the first three days following OLT. Univariate and multivariate analysis was carried out by way of logistic regression. **Results:** All the transplants were performed using a graft from a deceased donor. Seventy patients (39.2%) presented with AKI. Age, body mass index (BMI), Child-Turcotte-Pugh (CTP) score, urea, systemic arterial hypertension and pre-operative serum creatinine were all higher in the AKI group. During surgery, the AKI patients were more likely to experience reperfusion syndrome and require transfusion of hemocytes, fresh plasma, and platelets. After surgery, the duration of mechanical ventilation and post-operative creatinine levels were also significantly different for the AKI group. After logistic regression, reperfusion syndrome, Child-Turcotte-Pugh Class C and post-operative serum creatinine remained significantly different ( $p=0.005$ ;  $p=0.002$  and  $p<0.0001$ ). **Conclusion:** AKI after OLT-C is a common disorder, but the prognosis is good. Reperfusion syndrome, post-operative serum creatinine and Child C are factors associated with AKI after OLT-C.

**Key-words:** Kidney failure; acute kidney injury; liver transplantation; conventional technique, veno-venous diversion.



## Introdução

O desvio venovenoso foi introduzido na técnica padrão de transplante de fígado em meados da década de 1980, como uma solução para a estase venosa do sistema cava inferior e porta causado pelo pinçamento dessas veias durante a fase anepática da cirurgia<sup>1</sup>. Os cirurgiões acreditavam que o alívio da estase no sistema porta e cava melhoraria a estabilidade hemodinâmica intraoperatória, por diminuir o impacto sob o retorno venoso ao átrio direito durante o pinçamento da veia cava e porta. Além disso, o DVV traria outros benefícios tais como a proteção da função renal e diminuição do sangramento intraoperatório. Essa solução técnica foi rapidamente aceita entre os cirurgiões e, praticamente, obrigatória até que a descrição do transplante de fígado pela técnica *piggyback* permitiu esse procedimento fosse realizado com preservação da veia cava retro-hepática e, portanto, sem necessidade premente do DVV, uma vez que o pinçamento da veia cava inferior, nesse caso, é apenas parcial<sup>2,3</sup>.

Ultimamente, os benefícios de DVV vêm sendo questionados por numerosos autores<sup>4,5</sup>. Em primeiro lugar, a colocação do DVV é passível de complicações de risco à vida, tais como embolia de ar ou de trombos venosos e hipotermia<sup>6</sup>. Além disso, graças a eficientes mecanismos compensatórios, os benefícios do DVV referentes à redução do débito cardíaco parecem não ser tão vantajosos, haja vista que essa redução, quando o DVV não é usado, não está associada a aumento da morbidade e mortalidade pós-operatória<sup>7</sup>.

Especificamente, com relação ao desenvolvimento de injúria renal aguda (IRA) pós-operatória, os dados são ainda conflitantes. Enquanto o uso do DVV é defendido



por diminuir os efeitos danosos do pinçamento da veia cava sobre a pressão de perfusão renal, alguns autores têm demonstrado que não há uma incidência maior de injúria renal aguda quando o DVV deixa de ser usado em casos operados pela técnica padrão<sup>8</sup>. Os resultados dessas observações são frágeis, em primeiro lugar porque o número de pacientes operados dessa maneira é relativamente pequeno, se considerados os resultados publicados pelos grandes centros transplantadores de fígado<sup>9</sup>. Em segundo lugar, a metodologia de investigação foi diferente entre os trabalhos publicados.

Desde o ano 2000, há um Programa de Transplante de Fígado no estado de Pernambuco, região Nordeste do Brasil. Este programa, que foi o primeiro nessa extensa região do país, é hoje um dos mais produtivos do Brasil, com uma média de 80 transplantes por ano desde 2006. Durante esse período, tanto por razões técnicas como por acreditar que o transplante de fígado podia ser realizado mediante a técnica convencional sem DVV, foi acumulada uma razoável experiência com essa maneira de realizar o transplante de fígado, principalmente, se consideradas as experiências atualmente publicadas na literatura médica especializada, tanto em pacientes adultos, como em crianças. Neste estudo são apresentados os resultados, utilizando-se a técnica convencional sem DVV para o transplante de fígado em adultos, e investigados os fatores de risco associados ao desenvolvimento de IRA no pós-operatório destes pacientes.



## Pacientes e Métodos

### Pacientes

Foram revistos 375 prontuários médicos de pacientes submetidos ao transplante ortotópico do fígado, realizado pelo Programa de Transplante Hepático do HUOC-UPE, no período de agosto de 1999 a dezembro de 2009. Os pacientes foram alocados para o tipo de técnica cirúrgica segundo decisão da equipe cirúrgica no momento da cirurgia. De uma maneira geral, os pacientes graves foram alocados no grupo de pacientes operados pela técnica convencional, porque os cirurgiões do grupo sentem-se mais seguros em operar com esta técnica.

Adotaram-se os seguintes critérios de exclusão: transplante de fígado pela técnica *piggyback*; idade inferior a 16 anos; falência hepática aguda; óbito no período transoperatório; transplante intervivos; transplante com hemitransposição cavo-portal; transplante *"split liver"*; transplante dominó; transplante duplo fígado/rim; retransplante; e dados incompletos.

### Procedimentos técnicos

Os pacientes foram separados em dois grupos de acordo com o aparecimento da injúria renal aguda no pós-operatório e da presença de creatinina sérica  $\geq 1,5$  mg/dl ou diurese  $< 500$ ml / 24hs nos primeiros três dias pós-operatórios. A diurese horária foi aferida durante esse período e os exames laboratoriais repetidos no mínimo a cada 12 horas. As cirurgias foram realizadas sempre pela mesma equipe cirúrgica em dois hospitais diferentes: o Hospital Universitário Oswaldo Cruz e o Hospital Jayme da Fonte (conveniado ao Sistema Único de Saúde, SUS).



Foram analisadas as seguintes variáveis: Identificação - registro hospitalar, idade, gênero, peso, altura, tipo sanguíneo, índice de massa corpórea (IMC); Pré-operatório - *Model for end-stage liver disease* (MELD), classe funcional de Child-Turcotte-Pugh, presença de cirurgia prévia e os seguintes exames laboratoriais: uréia, creatinina, glicose, sódio, potássio, albumina, número de plaquetas, relação normalizada internacional (INR) e o clearance de creatinina; Operatório - tempo cirúrgico, isquemia quente, fria e total, diurese intraoperatória (mL/kg/hora); presença de síndrome de reperfusão; Pós-operatório - INR, plaquetas, uréia, creatinina, sódio e potássio (na admissão na UTI, do 1º ao 3º dia de pós-operatório); albumina, glicose, transaminases (na admissão); diurese das primeiras 24 horas; tempo de permanência de UTI, hospitalar, terapia de substituição renal (hemodiálise), tempo de ventilação mecânica (extubado em sala, em menos de 6h pós-operatório, entre 6 e 12 hs, entre 12 e 24hs pós-operatório e após 24 hs); Evolução - presença de reoperação, função do enxerto (disfunção ou não-funcionamento primário), uso de antibióticos, sepse, complicações biliares e vasculares, retransplante (durante os primeiros 30 dias); Doador - causa *mortis*, idade, tempo de UTI, tempo de entubação, presença de parada cardíaca, uso de drogas vasoativas, macroesteatose, transaminases, bilirrubinas, sódio, peso do enxerto, enxerto com critério estendido.

A morbidade foi avaliada pela análise de incidência de complicações biliares, vasculares e sépticas, dentro dos primeiros seis meses após transplante ortotópico de fígado convencional sem desvio venovenoso (TOF-C). Complicações biliares foram definidas como estenose (diminuição do diâmetro do ducto biliar confirmada pela colangioressonância (MRI) ou colangiografia na presença de colestase clínica ou



laboratorial) ou fístula, se conteúdo biliar livre no peritônio for diagnosticado por reoperação, ultrassom ou tomografia computadorizada de abdome. Trombose da artéria hepática e da veia porta foi diagnosticada, usando-se ultrassom abdominal ou arteriografia, respectivamente, durante exames de rotina ou sob suspeita clínica.

Todos os receptores de TOF-C foram submetidos ao mesmo esquema de imunossupressã: tacrolimus, micofenolato de mofetil e corticosteroides. O seu manejo obedece à evolução clínica do pós-operatório.

#### Técnica cirúrgica

Procedimento no doador - as etapas da cirurgia são: incisão, exploração e inspeção, mobilização do órgão, perfusão *in situ*, remoção do enxerto hepático, perfusão *ex situ*, fechamento da incisão. O acondicionamento e o transporte para o centro receptor são as etapas finais.

A perfusão do órgão é realizada com alguma solução de preservação (a solução da Universidade de Wisconsin - UW foi usada inicialmente no programa de transplante hepático do HUOC-UPE, mas atualmente é utilizada a solução de Celsior®).

Procedimento no receptor - após o preparo anestésico, o tórax e o abdome do paciente são preparados com uma solução de povidona-iodo e cobertos com campos cirúrgicos. A incisão mais usada é a subcostal bilateral com ou sem extensão mediana superior para o processo xifoide.

Após inspeção do fígado à procura de anormalidades imprevistas (hepatoma não-suspeitado, anomalias vasculares) os ligamentos falciforme, triangulares e



coronários são seccionados. A seguir, a atenção é dada à tríade portal. Sua dissecação é realizada e os elementos (ducto biliar, artéria hepática e veia porta) são ligados de acordo com a necessidade de acelerar ou não o tempo operatório.

Como a técnica do transplante hepático é a convencional, a veia cava é mobilizada no retroperitônio para ser incluída na ressecção com o fígado doente do receptor. A hepatectomia do receptor é concluída seccionando-se a veia cava inferior supra e infra-hepática (entre pinças vasculares). O enxerto hepático é acondicionado na cavidade abdominal do receptor e a reconstrução vascular ocorre na seguinte sequência: anastomose da veia cava inferior supra-hepática; anastomose da veia cava inferior infra-hepática; anastomose da veia porta e a seguir a revascularização; anastomose da artéria hepática; e anastomose da via biliar.

O fechamento abdominal é realizado após observação rigorosa da hemostasia e, eventualmente, colocação de dreno cavitário.

Injúria renal aguda - presença de creatinina sérica  $\geq 1,5$  mg/dL ou diurese  $< 500$  mL / 24 hs (dentro dos primeiros 3 dias do pós-operatório)<sup>10</sup>.

MELD - *model for end-stage liver disease*. Modelo prognóstico para avaliar a sobrevida dos pacientes com hepatopatias crônicas terminais<sup>11</sup>. É calculado da seguinte maneira:

$$\text{MELD} = 0,957 \times \text{Log e (creatinina mg/dl)} + 0,378 \times \text{Log e (bilirrubina mg/dl)} + 1,120 \times \text{Log e (INR)} + 0,643 \times 10 \text{ e arredondar para valor inteiro.}$$

Tempo de isquemia - fria: período entre o início da perfusão do órgão, ainda no doador falecido com solução de preservação e a aposição do enxerto no corpo do receptor; quente: período entre o início das reconstruções vasculares até a



restauração do fluxo sanguíneo para o “novo” órgão; total – A soma dos dois tempos de isquemia. A medida foi realizada em minutos.

Síndrome de reperfusão – alterações cardiovasculares após a revascularização do órgão são caracterizadas por diminuição superior a 30% da pressão arterial média em relação à basal que dura mais de um minuto e ocorre dentro dos primeiros 5 minutos após a reperfusão. A presença de arritmias, bradicardia e hipovolemia também pode estar associada à síndrome.

Sepse – resposta inflamatória sistêmica à infecção. A síndrome da resposta inflamatória sistêmica à infecção (SRIS) é caracterizada pela presença de, no mínimo, dois dos seguintes parâmetros: hipotermia (temperatura corpórea  $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) ou febre ( $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ ); taquicardia (frequência cardíaca  $> 90\text{ bpm}$ ); taquipneia (frequência respiratória  $> 20\text{ ipm}$  ou  $\text{pCO}_2 < 32\text{ mmHg}$ ); leucocitose ( $> 12 \times 10^9\text{ células/L}$ ); leucopenia ( $< 4 \times 10^9\text{ células/L}$ ) ou mais do que 10% de células imaturas.

Antibioticoterapia – foram utilizados antimicrobianos por mais de 5 dias no pós-operatório.

Enxerto com critério estendido – órgãos que não apresentam todas as qualidades necessárias para serem chamadas de ideal. Alcançaram o escore  $\geq 3$  de Brisceño<sup>12</sup>.

IMC – índice de massa corpórea, calculado pela fórmula:  $\text{IMC} = \text{peso (kg)} / \text{altura (m)}^2$ .



## RESULTADOS

Cento e cinquenta e três pacientes, entre 375 submetidos a transplante ortotópico de fígado (TOF) durante o período entre agosto de 1999 a dezembro de 2009 foram considerados elegíveis para esse estudo. As causas de exclusão foram transplante por piggyback (n=89), receptores com menos de 16 anos (n=75), falência hepática aguda (n=10), morte intraoperatória (n=5), transplante com doador vivo (n=2), split liver (n=2), transplante dominó (n=5), transplante duplo (fígado-rim) (n=1), hemitransposição cavoportal (n=2), retransplante (n=10) e dados incompletos (n=21). As características demográficas dos pacientes são apresentadas na tabela 1.

**Tabela 1.** Variáveis pré-operatórias nos grupos de função renal normal (FRN) e injúria renal aguda (IRA)

|                                  | FRN                | IRA                | P        |
|----------------------------------|--------------------|--------------------|----------|
| Gênero (M)                       | 65                 | 46                 | NS       |
| Idade                            | 47 ± 15            | 53 ± 10            | 0,005    |
| MELD                             | 15(7-29)           | 17(8-36)           | 0,0507   |
| CTP <sup>1</sup>                 |                    |                    |          |
| A                                | 25 (27,47%)        | 9 (15%)            |          |
| B                                | 50 (54,94%)        | 20 (33,33%)        | < 0,0001 |
| C                                | 16 (17,58%)        | 31 (51,66%)        |          |
| Etiologia da cirrose             |                    |                    |          |
| Viral                            | 30 (33%)           | 22 (37%)           |          |
| Alcoholic                        | 11 (12%)           | 14 (23%)           | NS       |
| Others                           | 52 (58%)           | 24 (40%)           |          |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> )         | 24,69(16,85-35,26) | 25,9(20,82-43,60)  | 0,0074   |
| Diabetes mellitus                | 74 (49%)           | 48 (32%)           | NS       |
| Hipertensão                      | 81 (89%)           | 45 (75%)           | 0,02     |
| Albumina (g/dl)                  | 3,04(1,57-4,7)     | 2,9(1,78-5)        | NS       |
| Sódio (mEq/l)                    | 138(122-146)       | 137(112-161)       | NS       |
| Potássio (mEq/l)                 | 4,1(3-5,7)         | 4,3(3,3-5,8)       | NS       |
| Uréia (mg/dl)                    | 23,50(9-68)        | 29(12-112)         | 0,0008   |
| Creatinina (mg/dl)               | 0,80(0,2-1,6)      | 1,04(0,40-2,90)    | < 0,001  |
| Clearance de creatinina (ml/min) | 105,3(51,15-240,6) | 81,39(19,27-209,5) | 0,0009   |

Valores expressos em médias ± DP ou medianas (min-máx).

Valores são expressos como número (porcentagem) quando indicado. Os valores são baseados nos pacientes que apresentavam a característica em estudo.

<sup>1</sup> Child-Turcott-Pugh score



Não houve diferenças entre as complicações pós-operatórias entre os grupos estudados (tabela 2).

**Tabela 2.** Complicações pós-operatórias entre os grupos de função renal normal (FRN) e injúria renal aguda (IRA).

| Complicações                          | FRN (%) |     | IRA (%) |      | P  |
|---------------------------------------|---------|-----|---------|------|----|
|                                       | n       | %   | n       | %    |    |
| Sepse                                 | 9       | 9,6 | 10      | 16,6 | NS |
| Hemoperitônio                         | 8       | 8,6 | 5       | 8,3  | NS |
| Fístula biliar                        | 3       | 3,2 | 1       | 1,6  | NS |
| Estenose biliar                       | 8       | 8,6 | 10      | 16,6 | NS |
| Trombose da artéria hepática          | 5       | 5,4 | 7       | 11,6 | NS |
| Trombose da veia porta                | 1       | 1,1 | 1       | 1,66 | NS |
| Reoperação (não-sangramento)          | 8       | 8,6 | 7       | 11,6 | NS |
| Não-funcionamento primário do enxerto | 3       | 3,2 | 1       | 1,7  | NS |
| Disfunção primária                    | 3       | 3,2 | 5       | 8,3  | NS |

Valores expressos como número (porcentagem)

Os valores são baseados nos pacientes que apresentavam a característica em estudo

Entre os 153 pacientes, 60 (39,2%) desenvolveram IRA durante os três primeiros dias após TOF-C. Hemodiálise foi realizada em 13 pacientes do grupo com IRA, o que corresponde a 8,5% do total de pacientes operados e 21,6% dos pacientes do grupo IRA. Houve dois óbitos entre os pacientes dialisados até o sétimo dia de pós-operatório e dois óbitos no mesmo período entre os pacientes do grupo função renal normal (FRN). As indicações para a terapia de substituição renal, hemodiálise foram hipervolemia (5 pacientes), uremia (5 pacientes), e ambos em 3 pacientes.



### Fatores de risco pré-operatórios

Traumatismo cranioencefálico (TCE) e acidente vascular cerebral (AVC) foram as causas mais comuns de morte encefálica nos grupos IRA (84,5%) vs FRN (85,4%), respectivamente. Não ocorreu diferença significativa na utilização de enxertos hepáticos com critérios estendidos entre os grupos (IRA = 45,0% e FRN = 32,3%,  $P = 0,1555$ ).

Características do receptor - análise univariada, considerando os parâmetros do grupo IRA vs FRN, demonstrou diferença com significância estatística para idade ( $53 \pm 10$  vs  $47 \pm 15$ ,  $P = 0,005$ ), o escore Child-Turcotte-Pugh ( $P < 0,001$ ), o índice de massa corpórea [ $24,69$  ( $16,85-35,26$ ) vs  $25,9$  ( $20,82-43,60$ ),  $P = 0,0074$ ], a uréia [ $23,50$  ( $9-68$ ) vs  $29$  ( $12-112$ ),  $P = 0,0008$ ], a creatinina sérica [ $0,80$  ( $0,2-1,6$ ) vs  $1,04$  ( $0,40-2,90$ ),  $P < 0,001$ ] e o clearance de creatinina [ $105,3$  ( $51,15-240,6$ ) vs  $81,39$  ( $19,27-209,5$ ),  $P = 0,0009$ ] (tabela 1). Nenhuma diferença foi encontrada para o gênero, MELD score, etiologia da cirrose, presença de diabetes melitus, albumina sérica, sódio e potássio séricos. O modelo de análise multivariada mediante regressão logística demonstrou que pacientes com escore Child-Turcotte-Pugh igual à classe C apresentaram 14 vezes mais chances de evoluir com IRA do que pacientes com Child-A; OR = 13,8%; 95,0% CI = 2,64 - 72,70,  $P = 0,002$  (Tabela 3).

**Tabela 3.** Fatores de risco para o desenvolvimento de injúria renal aguda (IRA) após transplante ortotópico de fígado convencional sem desvio veno-venoso (TOF-C)

|                               | OR    | CI             | P       |
|-------------------------------|-------|----------------|---------|
| Síndrome de reperfusão        | 3,96  | 1,05 - 14,96   | 0,012   |
| Child-Turcott-Pugh (classe C) | 13,81 | 2,64 - 72,70   | 0,002   |
| Creatinina (pós-TOF)          | 99,57 | 15,47 - 640,79 | < 0,001 |

Análise multivariada por regressão logística



### Fatores de risco intra e pós-operatório

Análise univariada identificou diferença com significância estatística entre pacientes que desenvolveram IRA vs FRN para a presença de síndrome de reperfusão (22,0% vs 45,0%,  $P = 0,005$ ) e transfusão de concentrado de hemácias [3(0-27) vs 5(0-23),  $P < 0,0001$ ], plasma fresco [3(0-32) vs 6(0-20),  $P = 0,0032$ ] e plaquetas [0(0-18) vs 5,5(0-30),  $P = 0,007$ ] (Tabela 4). Modelo de análise multivariada mediante regressão logística demonstrou que pacientes que apresentaram síndrome de reperfusão tinham 4 vezes mais chances de evoluir com IRA do que pacientes sem síndrome de reperfusão (OR = 3,96; 95% CI = 1,05 - 14,96;  $P = 0,012$ ).

Entre os parâmetros pós-operatórios associados a IRA, a análise univariada demonstrou diferença para o valor da creatinina sérica entre os grupos IRA e FRN [0,9(0,46-1,4) vs 1,57(0,3-3,19),  $P < 0,0001$ ] e para o período de ventilação mecânica [2(1-5) vs 2(1-5),  $P = 0,0039$ ] (Tabela 4).

**Tabela 4.** Variáveis intra e pós-operatórias entre os grupos de função renal normal (FRN) e injúria renal aguda (IRA).

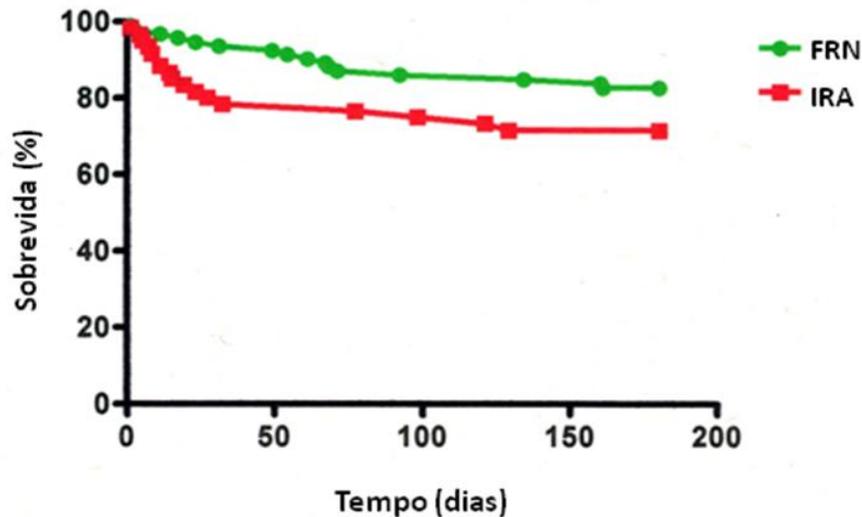
|                                   | FRN         | IRA        | P        |
|-----------------------------------|-------------|------------|----------|
| Tempo isquemia fria (min)         | 441,6 ± 151 | 440 ± 138  | NS       |
| Tempo de isquemia quente (min)    | 52,7 ± 14   | 52 ± 12    | NS       |
| Concentrado de hemácias (unidade) | 3(0-27)     | 5(0-23)    | < 0,0001 |
| Plasma fresco (unidade)           | 3(0-32)     | 6(0-20)    | 0,0032   |
| Plaquetas (unidade)               | 0(0-18)     | 5,5(0-30)  | 0,007    |
| Débito urinário (ml/kg/h)         | 3,7 ± 2,8   | 2,9 ± 1,78 | NS       |
| Síndrome de reperfusão            | 69 (45%)    | 34 (22%)   | 0,005    |

Valores expressos em médias ± DP e medianas (mín-máx).

Valores são expressos como número (porcentagem) quando indicado. Os valores são baseados nos pacientes que apresentavam a característica em estudo.



Pacientes do grupo IRA não apresentaram diferenças na análise de sobrevida aos 180 dias, quando comparados aos pacientes do grupo FRN (71,6% vs 82,2%,  $P = 0,07$ ) (Figura 1).



**Figura 1.** Curva de sobrevida atual de 180 dias nos dois grupos

Houve considerável sobreposição de valores para creatinina sérica pós-operatória entre pacientes dos grupos FRN e IRA. Segundo os cálculos de C-estatística, a área sob a curva para creatinina sérica pós-operatória foi 0,89 (0,8335 a 0,9518, 95% CI). A análise dos dados demonstrou que para o valor de creatinina sérica pós-operatória=1,10 mg/dL, os valores de sensibilidade e especificidade do teste para previsão de IRA no pós-operatório de TOF-C são, respectivamente, 80,2 e 80,5, considerado o melhor *cutt-off* para previsão de IRA. Os valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e precisão foram superiores para creatinina sérica pós-operatória se comparados aos valores calculados para o valor de CTP, classe C e para síndrome de reperfusão (tabela 5).



Esses dados demonstraram que os fatores associados ao desenvolvimento de injúria renal aguda no pós-operatório de transplante de fígado sem desvio venovenoso são o diagnóstico pré-operatório de Child C no receptor, o registro de síndrome de reperfusão intraoperatória e os valores de 1,1 mg/dL para creatinina sérica, nos três primeiros dias pós-operatórios, sendo o platô indicado de creatinina sérica superior aos demais fatores identificados.

**Tabela 5.** Comparação entre os fatores de risco para IRA após TOF-C

| Medidas de qualidade | Síndrome de reperfusão (%) | Child Pugh (%) | Creatinina sérica (%) |
|----------------------|----------------------------|----------------|-----------------------|
| Sensibilidade        | 42,4                       | 51,7           | 80,0                  |
| Especificidade       | 74,2                       | 82,4           | 83,5                  |
| VPP                  | 51,0                       | 66,0           | 76,2                  |
| VPN                  | 66,9                       | 72,1           | 86,4                  |
| Acurácia             | 61,8                       | 70,2           | 82,1                  |

VPP=valor preditivo positivo

VPN=valor preditivo negativo



## DISCUSSÃO

Este estudo retrospectivo inclui uma série de pacientes submetidos a TOF-C entre agosto de 1999 a dezembro de 2009, no primeiro Centro de Transplante de Fígado (TF) localizado numa das regiões mais pobres do Brasil. Esse programa tem experiência significativa em TOF-C porque na fase inicial da implantação do serviço de TF muitas restrições ocorreram. Acreditando que o TF poderia ser seguro sem o desvio venovenoso (DVV) a equipe cirúrgica foi encorajado a iniciar o programa de TF. Com a crescente experiência e utilização da técnica em pacientes com grau mais avançado da doença hepática, essa opção tornou-se comum e segura. No acompanhamento desses pacientes não foram identificadas complicações graves inerentes à técnica utilizada (TOF-C).

A IRA é uma complicação precoce e grave após o TOF<sup>13</sup>. Alguns autores têm sugerido que o DVV não reduz a incidência de IRA pós-operatória. Neste estudo, uma incidência de 39,2% foi observada. Entre os estudos encontrou-se uma discrepância (13% a 94%) na sua incidência e isso ocorre devido à falta de consenso sobre a definição de IRA após TF<sup>14</sup>.

A IRA pré-operatória é considerada um fator de risco para o desenvolvimento de IRA após TF<sup>15</sup>. A função renal pré-operatória, avaliada pela creatinina sérica, faz parte do MELD, que é um escore de estratificação dos pacientes na lista de espera para o TF<sup>16,17</sup>. É o MELD responsável pela alocação de enxertos hepáticos nos USA, no Brasil e em vários outros países. Quanto maior o valor do MELD, mais grave é o paciente<sup>18,19</sup>. Neste estudo, não houve diferença entre os valores de MELD do grupo FRN e do IRA. Um recente estudo demonstrou, contrariamente a outros, que MELD



> 23 é um fator de risco independente para complicações após TF, principalmente a IRA<sup>20</sup>.

O escore de Child-Turcotte-Pugh ainda é usado na avaliação dos pacientes com doença hepática terminal<sup>21</sup>. Continua sendo uma maneira fácil, rápida e segura de classificar a gravidade do paciente cirrótico, principalmente na beira do leito. Existe grande controvérsia sobre a superioridade do MELD em relação ao CTP<sup>22</sup>.

Neste estudo, a classe C do CTP foi mais prevalente no grupo que desenvolveu IRA, indo ao encontro da opinião de vários autores. Esse resultado pode ser interpretado como se a população de estudo fosse quase exclusiva de cirróticos (não pacientes com hepatocarcinoma puros, doenças metabólicas). Com o aumento da obesidade na população, em geral, o índice de massa corpórea (IMC) tornou-se um alvo na avaliação dos candidatos ao TF<sup>23</sup>. Como em outros estudos, o IMC aumentado (IMC > 27) foi associado a complicações no pós-operatório de TF. Ainda não existe o *rationale* para a origem dessas complicações. Acredita-se que um IMC aumentado pode afetar a dose e o volume de distribuição para drogas com potencial de nefrotoxicidade. O IMC, nos pacientes avaliados neste estudo, foi maior no grupo com IRA após TOF-C.

A isquemia do enxerto hepático, fria ou quente, sempre foi um fator determinante para a boa função do órgão no pós-operatório, ou seja, é um fator determinante direto do sucesso do TF<sup>24</sup>. Assim, apesar do desenvolvimento de novas soluções de preservação de órgãos, os programas de TF idealizam sempre realizar o procedimento com o menor tempo possível de isquemia do enxerto<sup>25</sup>. No presente



estudo, não houve diferença significativa do tempo de isquemia quente e fria entre o grupo FRN e o IRA.

Vários fatores podem levar à instabilidade hemodinâmica durante o TOF-C, como a hemorragia na fase de dissecação do órgão doente, coagulopatia inerente à doença hepática e hipotensão após a reperfusão do enxerto<sup>26</sup>. O reflexo dessa instabilidade hemodinâmica é o aparecimento precoce da IRA após o TOF<sup>27,28</sup>. Encontrou-se neste estudo maior utilização de concentrado de hemácias, plasma fresco e plaquetas no grupo IRA, comparado ao grupo FRN. Também mais pacientes do grupo com IRA apresentaram síndrome de reperfusão (SR).

A associação em utilização de hemoderivados no intraoperatório e complicações no pós-operatório, principalmente à IRA, é mostrada em vários estudos<sup>29</sup>. Acredita-se que os efeitos adversos provenientes das transfusões de hemoderivados estejam associados com a ativação de mediadores inflamatórios, da coagulação e reações imunológicas. Já a presença de síndrome de reperfusão pode levar a danos irreversíveis no enxerto hepático, levando a disfunção ou não-funcionamento do fígado<sup>30</sup>. Outras complicações como a IRA estão associadas aos pacientes que apresentaram essa síndrome no intraoperatório. Neste estudo, a SR ocorreu mais no grupo com IRA. Na análise multivariada, foi confirmada como fator de risco independente para o aparecimento da IRA pós-TOF-C ( $P = 0,012$ ).

Entre as variáveis pós-operatórias, o tempo de permanência com ventilação mecânica e a creatinina sérica foram identificados como fatores de risco à IRA após TOF-C. A permanência na ventilação mecânica pode estar associada ao balanço hídrico positivo, evento comum no pós-operatório imediato do TOF-C<sup>31</sup>. Há algum



tempo, autores identificaram alterações na troca gasosa pulmonar naqueles que receberam transfusão de plaquetas (concentrado ou aférese)<sup>32</sup>. A esse comprometimento pulmonar, chama-se TRALLI<sup>33</sup>. Hoje já se defende a criteriosa indicação de plaquetas no TF para diminuir essa síndrome no pós-operatório.

A creatinina sérica no pós-operatório pode refletir a agressão renal ocorrida no intraoperatório e, assim, ser utilizada como marcador de disfunção renal<sup>34</sup>. Já é bem estabelecida a associação entre creatinina aumentada e IRA<sup>35</sup>. Entretanto, em nenhum estudo foi identificado um valor preditivo para o aparecimento de IRA no pós-operatório de TF.

Na análise multivariada, a creatinina sérica pós TOF-C foi o mais importante fator preditor. As complicações pós-operatórias, não-IRA, não apresentaram diferença significativa entre os dois grupos (FRN e IRA). A sobrevida aos 180 dias entre os grupos também foi similar ( $P = 0,07$ ).

Considerando-se as características inerentes a este estudo, que foram discutidas, e as ferramentas matemáticas utilizadas para chegar aos resultados demonstrados, é possível concluir que os fatores associados à IRA após TOF-C são: classe C do escore Child-Turcotte-Pugh, nível de creatinina sérica nas primeiras 72 horas e presença de síndrome de reperfusão. O valor da creatinina sérica de 1,10 mg/dL foi considerado o melhor *cutt-off* para prever a ocorrência de IRA.



## Referências

1. Shaw Bw Jr (1987) Some further notes on venous bypass for orthotopic transplantation of the liver. *Transpl Proc* 19:13-16
2. Lerut J, Gertsch P, Blungart LH (1989) Piggyback adult orthotopic liver transplantation. *Helv Chir Acta* 56:537
3. Tzakis A, Todo S, Starzl TE (1989) Orthotopic liver transplantation with preservation of the inferior vena cava. *Ann Surg* 210:649-652
4. Schwarz B, Pomaroli A, Hoerman C et al (2001) Liver transplantation without venovenous bypass: morbidity and mortality in patients with greater than 50% reduction in cardiac output after vena cava clamping. *J Cardiothoracic Vasc Anesth* 15:460-462
5. Khosravi MB, Jalacian H, Lahsae M et al (2007) The effect of clamping of inferior vena cava and portal vein on urine output during liver transplantation. *Transpl Proc* 39:1197-1198
6. Fonouni H, Mehrabi A, Sollimani M et al (2008) The need for venovenous bypass in liver transplantation. *HPB* 10:196-203
7. Chen ZS, Zeng FJ, Ming CS et al (2003) Classic orthotopic liver transplantation without venovenous bypass: a report of 45 cases. *Transpl Proc* 35:364-365
8. Cabezuelo JB, Ramirez P, Acosta F et al (2003). Does the standard us piggyback surgical technique affect the development of early acute renal failure after orthotopic liver transplantation? *Transpl Proc* 35:1913-1914
9. Lacerda C, Melo P, Fonseca Neto OCL et al (2003) Transplante de fígado em hospital universitário do Recife: resultados iniciais. *Rev Col Bras Cir* 30:29-33



10. Tinti F, Umbro I, Meçule A et al (2010) RIFLE criteria and hepatic function in the assessment of acute renal failure in liver transplantation. *Transplant Proc* 42:1233-1236
11. Kamath PS, Kim RW (2007) The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology* 45:797-805
12. Briceño J, Solórzano G, Pera C (2000) A proposal for scoring marginal liver grafts. *Transpl Int* 13:5249-5252
13. Gainza FJ (2010) The kidney is the liver's best friend. *Liver Transpl* 2010;16:411
14. Zhu M, Li Y, Xia Q et al (2010) Strong impact of acute injury on survival after liver transplantation. *Transpl Proc* 42:3634-3638
15. Iglesias JI, DePalma JA, Levine JS (2010). Risk factors for acute kidney injury following orthotopic liver transplantation: the impact of changes in renal function while patients await transplantation. *BMC Nephrol* 11:30
16. Kamath PS, Kim RW (2007) The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology* 45:797-805
17. Tenorio AL, Macedo FIB, Miranda LEC et al (2010) Survival on waiting list for liver transplantation before and after introduction of the model for end-stage liver disease score. *Transpl Proc* 42:407-411
18. Asrani SK, Kim WR (2010) Organ allocation for chronic liver disease: model for end-stage liver disease and beyond. *Curr Opin Gastroenterol* 26:209-13
19. Batista TP, Sabat BD, Melo PSV et al (2011) Impact of MELD allocation policy on survival outcomes after liver transplantation. *Clinics* 66:1-9



20. Oberkofler CE, Dutkowski P, Stocker R et al (2010) Model of end stage liver disease (MELD) score greater than 23 predicts longer of stay in the ICV but not mortality in liver transplant recipients. *Crit Care* 14:R117.
21. Cholongitas E, Papatheodoridis GV, Vangeli M et al (2005) Systematic review: The model for end-stage liver disease--should it replace Child-Pugh's classification for assessing prognosis in cirrhosis? *Aliment Pharmacol Ther* 22:1079-1089
22. Cholongitas E, Senzolo M, Triantos C et al (2005) MELD is not enough--enough of MELD? *J Hepatol* 42:475-477
23. Nair S, Verma S, Thuluvath PJ (2002) Obesity and its effect on survival in patients undergoing orthotopic liver transplantation in the United States. *Hepatology* 35:105-9.
24. Macedo FI, Miranda LE, Fernandes JL et al (2010) Donor age as a predictor of risk for short-term outcomes after liver transplant. *Exp Clin Transpl* 8:202-209
25. Macedo FIB, Miranda L, Padua TC et al (2009) Effects of donor age on patient survival in liver transplantation: short-and long-term analysis. *Hepato Gastroenterol* 56:1133-1136
26. Hilmi I, Horton CN, Planisic RM et al (2008) The impact of post reperfusion syndrome on short-term patient and liver allograft outcome in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl* 14:504-508
27. Ramsay M (2008) The reperfusion syndrome: Have we made any progress? *Liver Transpl* 14:412-414



28. Sakai T, Matsusaki T, Marsh JW et al (2010) Comparison of surgical methods in liver transplantation: retrohepatic caval resection with venovenous bypass (VVB) versus piggyback (PB) with VVB versus PB without VVB. *Transpl Int* 23:1247-1258
29. Lee JP, Heo NJ, Joo KW et al (2010) Risk factors for consequent kidney impairment and differential impact of liver transplantation on renal function. *Nephrol Dial Transpl* 25:2772-2785
30. Nikeghbalian S, Dehghani M, Salahi H et al (2009) Effects of surgical technique on postoperative renal function after orthotopic liver transplant. *Exp Clin Transpl* 7:25-27
31. Jiang GQ, Peng MH, Yang DH (2008) Effect of perioperative fluid therapy on early phase prognosis after liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 7:367-372
32. Watkins TR, Nathens AB (2007) TRALI: a new case definition, a new epidemic? *Am J Respir Crit Care Med* 176:839-840
33. Sokolovic M, Pastores SM (2010) Transfusion therapy and acute lung injury. *Expert Rev Respir Med* 4:387-393
34. Xu X, Ling Q, Wei Q et al (2010) Zheng SS. An effective model for predicting acute kidney injury after liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 9:259-263
35. O'Riordan A, Donaldson N, Cairns H et al (2010) Risk score predicting decline in renal function postliver transplant: role in patient selection for combined liver kidney transplantation. *Transplantation* 89:1378-1384



36. Gurusamy KS, Pamecha V, Davidson BR (2011) Piggyback graft for liver transplantation. *Cochrane Database Syst Rev* 19:1:CD00 8258.



# Considerações Finais



Existem importantes limitações no estudo. Inicialmente, o que merece consideração é o fato de o estudo ser retrospectivo, observacional e não, pareado com uma seleção potencial de viés, que não pode ser excluído.

Outro aspecto importante seria a escolha da técnica cirúrgica, TOF-C, no estado atual dos conhecimentos fisiopatológicos das complicações pós-TOF. Inicialmente, é bom lembrar que Starzl et al<sup>58</sup>♦ afirmaram que uma importante lição aprendida na experimentação animal, a necessidade de descompressão venosa infradiafragmática, não era um requisito técnico necessário para a realização de TOF em humanos<sup>1,2,31</sup>. É também interessante observar o aumento das complicações vasculares ocorridas após o advento da técnica *piggyback*<sup>59</sup>.

É importante caracterizar que o estudo não tem como objetivo defender a TOF-C como opção única, mas demonstrar que esse procedimento fácil e rápido, além de mais simples, deve ser lembrado nas situações em que for necessário acelerar o ritmo da cirurgia e que as complicações no pós-operatório não necessariamente estão diretamente relacionadas à técnica utilizada. A presença da síndrome de reperfusão como preditora da IRA deve ser atentamente analisada. As lesões de isquemia e reperfusão ocorrem em todo procedimento de transplante de fígado<sup>54,55</sup>. Entretanto, quando esse fenômeno provoca colapso cardiovascular após revascularização do enxerto hepático, chama-se síndrome de reperfusão (SR). Com o aumento da utilização de órgãos de doadores falecidos com critério estendido, a sua

---

♦“In at least one important way and erroneous conclusion was reached from animal experimentation about the technical requisites for successful human liver transplantation, the venovenous bypass”.



incidência aumentou<sup>60-62</sup>. Com a síndrome de reperfusão e a disfunção do enxerto o aparecimento da disfunção renal aumenta. Assim, não reflete a técnica cirúrgica utilizada e sim, a função do órgão utilizado<sup>63</sup>. Para acrescentar a possibilidade do aparecimento da IRA após TOF-C, a realização de transplante hepático com pacientes mais graves (MELD > 20) tornou-se rotina em todos os centros de transplante<sup>64,65</sup>.

Apesar da casuística atual apresentar MELD mais baixo, seja no grupo com função renal normal (FRN) e IRA, a presença de doadores com critério estendido é alta (62,7%) devendo estar associada ao aparecimento de síndrome de reperfusão e IRA no pós-operatório.

Melhor entendimento da circulação hiperdinâmica em cirróticos vem permitindo mudanças no manejo perioperatório<sup>66,67</sup>. A substituição volêmica através de colóides, principalmente albumina, e o uso de vasoconstritores vêm modificando a história natural da síndrome hepatorenal nos candidatos ao TOF<sup>68</sup>. A utilização de vasoconstritores sistêmicos e esplâncnicos no intraoperatório do TOF, associado com balanço hídrico negativo (o suficiente para manter o débito urinário em torno de 1 ml/kg/h e PAM de 65 mmHg), proporciona equilíbrio metabólico no final da cirurgia e, assim, modifica aquele quadro de hipervolemia frequente em TOF-C, na era inicial do transplante hepático<sup>69-71</sup>. Disfunção respiratória, infecção, hipertensão arterial sistêmica e injúria renal estão diretamente associadas com hipervolemia<sup>72-77</sup>. O grupo tem uma equipe de anesthesiologistas com conhecimento avançado em terapia intensiva, proporcionando melhor manejo no intraoperatório. O manuseio



intraoperatório com as novas abordagens do paciente cirrótico poderá modificar a evolução pós-operatória<sup>78-82</sup>.

A utilização da creatinina sérica, para avaliação da função renal, é a mais usada na população geral<sup>83,84</sup>. A creatinina em cirróticos é um pobre marcador da função renal<sup>84</sup>. Nessa população, o seu valor pode superestimar a função renal. Algumas características que ocorrem em pacientes com doença hepática terminal promovem esse erro na avaliação renal: disfunção hepática resulta em diminuição da produção de creatinina pelo fígado; desnutrição e consumo muscular, comuns em cirróticos, contribuem para a produção diminuída de creatinina<sup>85</sup>. Pacientes com ascite refratária, uso de diuréticos e paracentese de repetição podem apresentar flutuação nos níveis de creatinina sérica, que não expressarão, necessariamente, a disfunção renal, mas o momento hemodinâmico funcional do sistema esplâncnico e renal. Além disso, variações interlaboratoriais são observadas<sup>86</sup>. A sua principal interação é com a bilirrubina. Assim, existe um forte impacto no MELD<sup>88,89</sup>. É um verdadeiro paradoxo: a creatinina como um poderoso marcador prognóstico em cirrótico é um inexpressivo marcador da função renal em hepatopatas.

Apesar dessas complicações, ainda hoje a creatinina e as equações baseadas na creatinina são usadas largamente nos estudos entre pacientes na lista de espera e após o transplante hepático. Inclusive o principal escore utilizado para alocação de enxertos hepáticos para transplante, na maior parte do mundo, o MELD, apresenta a creatinina sérica na sua fórmula.

Outra consideração importante no estudo seria a utilização do clearance de creatinina sérica pela fórmula de Cockcroft-Gault. Mesmo com o advento de outras



fórmulas de mensuração do ritmo de filtração glomerular (RFG), a escolha pela fórmula de Cockcroft-Gault ocorre pela facilidade, prática e alguma segurança em usá-la no dia a dia. Revisão realizada por *experts* vêm defendendo ainda a sua utilização<sup>90</sup>.

Chama a atenção neste estudo a presença de significância estatística na utilização do escore Child-Turcotte-Pugh (CTP). Há 30 anos, o CTP tem sido a principal ferramenta prognóstica em pacientes cirróticos. Apesar de suas limitações (interpretação subjetiva da ascite e encefalopatia) o CTP apresenta robustez estatística, na maioria das situações, em pacientes com doença hepática terminal<sup>46,91,92</sup>.

O prognóstico em pacientes cirróticos ressurgiu devido ao transplante de fígado. O MELD é agora usado para alocar órgãos para os pacientes na espera do transplante hepático, substituindo o CTP. Entretanto, existe um debate atual sobre a superioridade entre os dois escores<sup>93,94</sup>.

Assim, este estudo observacional, retrospectivo sugere que a técnica convencional do transplante ortotópico de fígado sem desvio venovenoso não é o principal fator determinante do aparecimento da IRA após o transplante de fígado. Novos estudos devem ser realizados para melhor compreender as origens da IRA pós TOF.



## Referências



1. Starzl TE, Marchioro TL, von Kaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell Wr. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet.* 1963;117:659-76.
2. Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L, Penn I, Fulginiti VA, Moon JB, Blanchard H, Martin AJ Jr, Porter KA. Orthotopic homotransplantations of the human liver. *Ann Surg.* 1968;168:392-415.
3. Blumhardt G, Ringe B, Bechstein WO, Pichlmayr R. Current clinical management of organoprotection in hepatic surgery. *Klin Wochenschr.* 1986;64:144-5.
4. Calne RY, Williams R. Liver transplantation in man - I. Observations on technique and organization in five cases. *Br Med J.* 1968;4:535-40.
5. Krom RA, Gips CH. Liver transplantation today. *Neth J Med.* 1978;21:97-100.
6. Mies S, Baia CES, Almeida MD, Della Guardia B, Fenaz LR, Lallée MP, Massarollo PCB, Mies AONGF, Pereira OI, Quintela E, Zan ASC, Raia S. Twenty years of liver transplantation in Brazil. *Transpl Proc.* 2006;38:1909-10.
7. Lacerda C, Melo P, Fonseca Neto OCL, Amorim A, Almeida H, Pereira L. Transplante de fígado em hospital universitário do Recife: resultados iniciais. *Rev Col Bras Cir.* 2003;30:29-33.
8. Fonseca Neto OCL. Transplante de fígado. *J Bras Med.* 2008;94:23-6.
9. Mascarenhas R, Gurakan A. Recent advances in liver transplantation for the practicing gastroenterologist. *Gastroenterol Hepatol.* 2009;5:443-50.
10. Gainza FJ, Valdivieso A, Quintanilla N, Errazti G, Gastaca M, Campo M, Lampreabe I, Ortiz-De-Urbina J. Evaluation of acute renal failure in the liver



- transplantation perioperative period: incidence and impact. *Transpl Proc.* 2002;34:250-1.
11. Nikeghbalian S, Dehghani M, Salahi H, Bahador A, Kazemi K, Kakaei F, Rajaei E, Gholami S, Malek-Hosseini AS. Effects of surgical technique on postoperative renal function after orthotopic liver transplant. *Exp Clin Transpl.* 2009;7:25-7.
  12. Lee JP, Heo NJ, Joo KW, Yi NJ, Suh KS, Moon KC, Kim SG, Kim YS. Risk factors for consequent kidney impairment and differential impact of liver transplantation on renal function. *Nephrol Dial Transpl.* 2010;25:2772-85.
  13. Iglesias JI, DePalma JA, Levine JS. Risk factors for acute kidney injury following orthotopic liver transplantation: the impact of changes in renal function while patients await transplantation. *BMC Nephrol.* 2010;11:30.
  14. Francoz C, Prié D, Abdelrazec W, Moreau R, Mandot A, Belghiti J, Valla D, Durand F. Inaccuracies of creatinine and creatinine based equations in candidates for liver transplantation with low creatinine: impact on the model for end-stage liver disease score. *Liver Transpl.* 2010;16:1169-77.
  15. Cabezuelo JB, Ramirez P, Acosta F, Torres D, Sansano T, Pons JA, Bru M, Montoya M, Rios A, Sánchez Bueno F, Robles R, Parrilla P. Does the standard us piggyback surgical technique affect the development of early acute renal failure after orthotopic liver transplantation? *Transpl Proc.* 2003;35:1913-4.
  16. Kamath PS, Kim RW. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology.* 2007. 45:797-805.
  17. Francoz C, Glotz D, Moreau R, Durand F. The evaluation of renal function and disease in patients with cirrhosis. *J Hepatol.* 2010;52:605-13.



18. Sakai T, Matsusaki T, Marsh JW, Hilmi IA, Planinsic RM. Comparison of surgical methods in liver transplantation: retrohepatic caval resection with venovenous bypass (VVB) versus piggyback (PB) with VVB versus PB without VVB. *Transpl Int.* 2010; 23:1247-58.
19. Starzl TE, Fung JJ. Themes of liver transplantation. *Hepatology.* 2010;51:1869-84.
20. Cutropia JC, Coratolo F, Spinetta A, Kei J, Ribas A, Assini L, Delle Donne G, Bianchi M, Guiñazu A, Verdagner JA. Transplante hepático ortotópico experimental (Experimental Orthotopic Liver Transplantation). *Rev Esp L Enf Apar Dig.* 1972;38:553-70 .
21. Navasa M, Feu F, García-Pagán JC, Jiménez W, Llach J, Rimola A, Bosch J, Rodés J. Hemodynamic and humoral changes after liver transplantation in patients with cirrhosis. *Hepatology.* 1993;17:355-60.
22. Starzl TE, Barker C. The origin of clinical transplantation revisited. *JAMA.* 2009; 301:2041-3.
23. Shaw BW Jr. Some further notes on venous bypass for orthotopic transplantation of the liver. *Transpl Proc.* 1987; 19:13-6.
24. Patel HK, Patel A, Abouljoud M, Divine G, Moonka DK. Survival after liver transplantation in patients who develop renal insufficiency. *Transpl Proc.* 2010;42:4167-70.
25. Lerut J, Gertsch P, Blungart LH. "Piggyback" adult orthotopic liver transplantation. *Helv Chir Acta.* 1989;56:537.
26. Tzakis A, Todo S, Starzl TE. Orthotopic liver transplantation with preservation of the inferior vena cava. *Ann Surg.* 1989. 210:649-52.



27. Calne RY. Firstborn right of the piggy-back technique. *Transpl Int.* 1997;10:411.
28. Jovine E. Piggy-back. A son with more on father. *Transpl Int.* 1998;11:69.
29. Schwarz B, Pomaroli A, Hoerman C, Margreiter R, Main P. Liver transplantation without venovenous bypass: morbidity and mortality in patients with greater than 50% reduction in cardiac output after vena cava clamping. *J Cardiothoracic Vasc Anesth.* 2001;15:460-2.
30. Frank HÁ, Jacob SW. One-stage hepatectomy in the dog, preserving the inferior vena cava. *Am J Physiol.* 1952;168:156-8.
31. Starzl TE, Bernhard VM, Benvenuto R, Cortes N. A new method for one-stage hepatectomy for dogs. *Surgery.* 1959;46:880-6.
32. Fonkalsrud EW, Ono H, Shafey OA, Longmire WP. Orthotopic canine liver homotransplantations without vena caval interruption. *Surg Gynecol Obstet.* 1967;125:319-27.
33. Khosravi MB, Jalacian H, Lahsae M, Ghaffari-Pour S, Salahi H, Bahador A, Nikeghbalian S, Davari HR, Salehipour M, Kazemi K, Nejatollani SMR, Shokrizadeh S, Gholami S, Malek-Hosseini SA. The effect of clamping of inferior vena cava and portal vein on urine output during liver transplantation. *Transpl Proc.* 2007;39:1197-98.
34. Ramsay MAE, Garcia-Valdecasas JC. Intraoperative renal protection: anesthesia approaches. *Liver Transpl.* 2009;15:S20-S21.
35. Gurusamy KS, Pamecha V, Davidson BR. Piggyback graft for liver transplantation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;19:1:CD00 8258.



36. Miranda LEC, Melo PSV, Lima DL, Sabat B, Amorim AG, Fonseca Neto OCL, Lopes HC, Lemos R, Leitão L, Lacerda CM. Liver transplantation: a 10 year single center experience in Pernambuco – Northeastern Brazil. *J Bras Transpl.* 2010;13:1221-75.
37. Lacerda C, Fonseca Neto OCL, Melo P, Amorim A, Sabat B, Adeodato L. Alternativas técnicas para transplante de fígado em receptor com veia porta trombosada ou hipoplásica. *An Fac Med Univ Fed Pernamb.* 2003;48:139-41.
38. Fonseca Neto OCL, Amorim A, Sabat B, Adeodato L, Miranda L, Lacerda C. Transplante de fígado a partir de doadores em assistolia: resultados iniciais do grupo de transplante de fígado do Hospital Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco. *Rev Col Bras Cir.* 2005;32:270-2.
39. Fonseca Neto OCL, Amorim AG, Sabat B, Adeodato L, Miranda L, Lacerda C. Transplante de fígado em crianças: resultados iniciais do Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Universidade de Pernambuco. *An Fac Med Univ Fed Pernamb.* 2005;50:19-22.
40. Fonseca Neto OCL, Melo PSV, Sabat B, Amorim AG, Lacerda CM. Transplante de dois pacientes com um fígado: a bipartição hepática. *Anais da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pernambuco.* 2006. 51:159-61.
41. Lacerda CM, Miranda L, Amorim AG, Sabat B, Melo PSV, Neto OCLF, Adeodato L, Leitão L, Lemos R. Reconstruction of Venous Outflow of Domino Liver Graft Using Deceased Donor Iliac/Cava Veins. *Transpl Proc.* 2008;40:811-3.
42. Lacerda C, Melo P, Amorim A, Fonseca Neto OCL, Glasner R, Tenório M. Transposição da veia gástrica esquerda ou da veia mesentérica inferior como



- alternativas de revascularização portal no transplante ortotópico de fígado. *Rev Col Bras Cir.* 2004;31:262-4.
43. Fonseca Neto OCL. Manuseio do doador e viabilidade dos órgãos. *J Bras Med.* 2004;86:65-9.
44. Fonseca Neto OCL, Melo P, Amorim A, Sabat B, Adeodato L, Lacerda C. Transplante hepático de doadores assistólicos. *An Fac Med Univ Fed Pernamb.* 2004;49:92-5.
45. Fonseca Neto OCL, Candido H, Sabat B, Adeodato L, Amorim A, Lacerda C. Transplante de fígado intervivos em crianças com falência hepática fulminante: primeiro caso do Norte/Nordeste do Brasil. *An Fac Med Univ Fed Pernamb.* 2005;50:67-9.
46. Child C, Turcotte L. The liver and portal hypertension. Child CL, editor. *Surgery and Portal Hypertension.* Philadelphia:W.B. Saunders; 1964. p.50-8.
47. Wall WJ, Grant DR, Duff JH, Kutt JL, Ghent CN. Blood transfusion requirements and renal function in patients undergoing liver transplantation without venous bypass. *Transpl Proc.* 1997;19:17-20.
48. Chen ZS, Zeng FJ, Ming CS, Lin ZB, Zhang WJ, Wei L, Jiang JP, Zhu XH, Gong NQ, Liu B, Liu DG, Chen ZK, Xia SS. Classic orthotopic liver transplantation without venovenous bypass: a report of 45 cases. *Transpl Proc.* 2003;35:364-5.
49. Fonseca Neto OCL. Transplante e captação de órgãos. *J Bras Med.* 2007;92:36-8.
50. Martin RK. Acute kidney injury: advances in definition, pathophysiology, and diagnosis. *AACN Adv Crit Care.* 2010;21:350-6.



51. Brochard L, Abroug F, Brenner M, Broccard AF, Danner RL, Ferrer M, Laghi F, Magder S, Papazian L, Pelosi P, Polderman KH. An Official ATS/ERS/ESICM/SCCM/SRLF Statement: Prevention and Management of Acute Renal Failure in the ICU Patient: an international consensus conference in intensive care medicine. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;181:1128-55.
52. Ministério da Saúde. Brasil. Portaria nº 1.160, de 29 de maio de 2006. Regulamento técnico para distribuição de órgãos de doadores cadáveres para transplante. *Diário Oficial da União.* 31 de maio; sec. 6.
53. Batista TP, Sabat BD, Melo PSV, Miranda LEC, Fonseca-Neto OCL, Amorim AG, Lacerda CM. Impact of MELD allocation policy on survival outcomes after liver transplantation. Northeast Brazilian Single Center Experience. *Clinics.* 2011;66:1-9.
54. Aggarwal S, Kang Y, Freeman JA, Fortunato FL Jr, Pinsky MR. Post reperfusion syndrome: hypotension after reperfusion of the transplanted liver. *J Crit Care.* 1993;8:154-60.
55. Ramsay M. The reperfusion syndrome: Have we made any progress? *Liver Transpl.* 2008;14:412-14.
56. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ. Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest.* 1992;101:1644-55.
57. Briceño J, Solórzano G, Pera C. A proposal for scoring marginal liver grafts. *Transpl Int.* 2000;13:5249-52.



58. Starzl TE, editor. The recipient operation in man. Experience in hepatic transplantation. United States of America: W.B. Saunders Company; 1969. p.112-43.
59. Gallegos-Orozco JF, Vargas HE. Liver transplantation: from Child to MELD. *Med Clin N Am.* 2009;93:931-50.
60. Fonseca Neto OCL, Miranda L, Sabat BD, Amorim AG, Adeodato L, Melo PSV, Lopes HC, Lacerda CM, Pereira MMBP. O doador marginal: experiência de um centro de transplante de fígado. *Arq Bras Cir Dig.* 2008;21:1-5.
61. Fonseca Neto OCL. Doador "marginal" no transplante de fígado. *J Bras Med.* 2009;97:14-7.
62. Macedo FI, Miranda LE, Fernandes JL, Padua Tc, Figueiroa JN, Neto OCLF, Lacerda CM. Donor age as a predictor of risk for short-term outcomes after liver transplant. *Exp Clin Transp.* 2010;8:202-9.
63. Miranda L, Macedo FIB, Fonseca-Neto OCL, Lacerda CM. Use of extended criteria of donors in liver transplantation. *J Bras Transpl.* 2007;10:774-8.
64. Fonseca Neto. O que é um doador em coração parado? *J Bras Med.* 2005;88:42-4.
65. Oberkofler CE, Dutkowski P, Stocker R, Schuepbach RA, Stover JF, Clavien PA, Béchir M. Model of end stage liver disease (MELD) score greater than 23 predicts lenger of stay in the ICV but not mortality in liver transplant recipients. *Crit Care.* 2010;14:R117.
66. Polli F, Gattinoni L. Balancing volume resuscitation and ascites management in cirrhosis. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010;23:151-8.



67. Magan AA, Khalil AA, Ahmed MH. Terlipressin and hepatorenal syndrome: what is important for nephrologists and hepatologists. *World J Gastroenterol.* 2010;16:5139-47.
68. Fisher EM, Brown DK. Hepatorenal syndrome: beyond liver failure. *AACN Adv Crit Care.* 2010;21:165-86.
69. Iang GQ, Peng MH, Yang DH. Effect of perioperative fluid therapy on early phase prognosis after liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2008;7:367-72.
70. Feng ZY, XU X, Zhu SM, Bein B, Zheng SS. Effects of low central venous pressure during pre anhepatic phase on blood loss and liver and renal function in liver transplantation. *World J Surg.* 2010;34:1864-73.
71. Cywinski JB, Mascha E, You J, Argalious M, Kapural L, Christiansen E, Parker BM. Central venous pressure during the post-anhepatic phase is not associated with early postoperative outcomes following orthotopic liver transplantation. *Minerva Anesthesiol.* 2010;76:795-804.
72. Neto OCLF. Síndrome Hepatorrenal. *J Bras Med.* 2005;88:55-8.
73. Neto OCLF. Hepatite fulminante: do diagnóstico ao transplante de fígado. *J Bras Med.* 2005;89:38-46.
74. Miranda L, Macedo FIB, Neto OCLF, Lacerda CM. Use of extended criteria of donors in liver transplantation. *J Bras Transpl.* 2007;10:774-8.
75. Afonso RC, Hidalgo R, Zurstrassen MPVC, Fonseca LEP, Pandullo FL, Rezende MB, Meira-Filho SP, Ferraz-Neto BM. Impact of renal failure on liver transplantation survival. *Transplant Proc.* 2008;40:808-10.



76. Fonseca Neto OCL. Transplante de fígado para falência hepática fulminante. *J Bras Med.* 2008;94:57-8.
77. Fonseca Neto OCL, Lacerda CM. Coma hiperosmolar associado ao transplante de fígado. *ABCD.* 2009;22:60-1.
78. Min Li, Li-Ping Z, Lu Y. Fluids administration and coagulation characteristics in patients with different model for end-stage liver disease scores undergoing orthotopic liver transplantation. *Chin Med J.* 2007;120:1963-8.
79. Saner FH, Sotiropoulos GC, Radtke A, Fouzas I, Molmenti Ep, Nadalin S, Paul A. Intensive care unit management of liver transplant patients: a formidable challenge for the intensivist. *Transpl Proc.* 2008;40:3206-8.
80. Lee J. Would routine evidence of veno-veno bypass be possible during liver transplantation? *Korean J Anesthesiol.* 2011;60:1-2.
81. Kim DY, Huh IY, Cho YW, Park ES, Park SE, Nah YW, Park CR. Experience without using venovenous bypass in adult orthotopic liver transplantation. *Korean J Anesthesiol.* 2011;60:19-24.
82. Sun FR, Wang Y, Wang BY, Tong J, Zhang D, Chang B. Relationship between model for end-stage liver disease score and left ventricular function in patients with end-stage liver disease. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2011;10:50-4.
83. Berenguer-Pina JJ, Cañizares F, Jimeno-Garcia L, Cabeznelo L, Noguera J, Ruiz-Espejo F, Iborra-Bendicho A. Study of creatinine and creatinine clearance in live transplantation. *Transpl Proc.* 2002;34:270-1.
84. Helou R. Should we continue to use the Cockcroft-Gault formula? *Nephron Clin Pract.* 2010;116:C172-C86.



85. Uchino S. Creatinine. *Cur Opin Crit Care*. 2010;16:562-7.
86. Charlton MR, Wall WJ, Ojo AO, Ginès P, Textor S, Shihab FS, Marotta P, Cantarovich M, Eason JD, Wiesner RH, Ramsay MA, Garcia-Valdecasas JC, Neuberger JM, Feng S, Davis CL, Gonwa TA. Report of the first international liver transplantation society expert panel consensus conference on renal insufficiency in liver transplantation. *Liver Transpl*. 2009;15:S1-34.
87. Gainza FJ. The kidney is the liver's best friend. *Liver Transpl*. 2010;16:411.
88. Macedo FIB, Miranda L, Padua TC, Fernandes JL, Neto OCLF, Lacerda CM. Effects of donor age on patient survival in liver transplantation: short-and long-term analysis. *Hepato Gastroenterol*. 2009;56:1133-6.
89. Tenório AL, Macedo FIB, Miranda LEC, Fernandes JL, Silva CM, Fonseca Neto OCL, Lacerda CM. Survival on waiting list for liver transplantation before and after introduction of the model for end-stage liver disease score. *Transpl Proc*. 2010. 42:407-11.
90. Gonzalez SA, Trotter JF. Renal function and MELD: being direct is better. *J Hepatol*. 2010;52:622-3.
91. Cholongitas E, Papatheodoridis GV, Vangeli M, Terreni N, Patch D, Burroughs AK. Systematic review: The model for end-stage liver disease--should it replace Child-Pugh's classification for assessing prognosis in cirrhosis? *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;22:1079-89.
92. Fonseca Neto OCL, Melo P, Amorim A, Tenório M, Lacerda C. Transplante de fígado em dominó com técnica de duplo piggyback. *An Fac Med Univ Fed Pernamb*. 2003;48:63-5.



93. Christensen E. Prognostic models including the Child-Pugh, MELD and Mayo risk scores--where are we and where should we go? *J Hepatol.* 2004;41:344-50.
94. Cholongitas E, Senzolo M, Triantos C, Samonakis D, Patch D, Burroughs AK. MELD is not enough--enough of MELD? *J Hepatol.* 2005;42:475-7.



# Apêndices



## Apêndice A Formulário de Pesquisa

Preditores da falência renal aguda nos pacientes submetidos ao transplante ortotópico de fígado convencional sem desvio veno-venoso.

|              |                |                         |
|--------------|----------------|-------------------------|
| Ficha n°:    |                |                         |
| Data do Txh: | Data do óbito: | Data final da pesquisa: |

### I) RECEPTOR

|                         |        |                 |      |
|-------------------------|--------|-----------------|------|
| <b>a) Identificação</b> |        |                 |      |
| Nome:                   |        |                 |      |
| Registro hospitalar:    | Idade: | Tipo sanguíneo: |      |
| Diagnóstico:            |        |                 |      |
| Sexo:                   | Peso:  | Alt.:           | IMC: |

|                                     |     |             |         |
|-------------------------------------|-----|-------------|---------|
| <b>b) Variáveis pré-operatórias</b> |     |             |         |
| Plaq.:                              | Ur: | Cr:         | INR:    |
| Na:                                 | K:  | Alb:        | CCr:    |
| Encefalopatia I/II III/IV:          |     | BT:         | Ascite: |
| MELD:                               |     | CHILD PUGH: |         |
| Cirurgia prévia:                    |     |             |         |

|                                       |                    |                       |                |
|---------------------------------------|--------------------|-----------------------|----------------|
| <b>c) Variáveis intra-operatórias</b> |                    |                       |                |
| Técnica cirúrgica do Txh:             | convencional ( )   | piggyback ( )         |                |
| $\Delta T$ cirúrgico:                 | $\Delta T$ IF:     | $\Delta T$ IQ:        | $\Delta T$ IT: |
| Diurese: ____ (____ ml/kg/h)          | CH:                | PF:                   | Plaq.:         |
| Peso do enxerto:                      | Ascite:            | Cort (BOLUS):         | SI-R:          |
| Anastomose biliar:                    | Bileodigestiva ( ) | Colédoco-Colédoco ( ) |                |

|                                     |                     |                                    |                                |                  |       |
|-------------------------------------|---------------------|------------------------------------|--------------------------------|------------------|-------|
| <b>d) Variáveis pós-operatórias</b> |                     |                                    |                                |                  |       |
|                                     | ADM                 | 1º dia pós-op                      | 3º dia pós-op                  | 5º dia pós-op    |       |
| Plaq.:                              |                     |                                    |                                |                  |       |
| Ur:                                 |                     |                                    |                                |                  |       |
| Cr:                                 |                     |                                    |                                |                  |       |
| INR:                                |                     |                                    |                                |                  |       |
| Na:                                 |                     |                                    |                                |                  |       |
| K:                                  |                     |                                    |                                |                  |       |
| AST:                                |                     |                                    |                                |                  |       |
| ALT:                                |                     |                                    |                                |                  |       |
| DHL:                                |                     |                                    |                                |                  |       |
| Glicose:                            |                     | -----                              | -----                          | -----            |       |
| Período intubado:                   | Extubado em sala    | ≤ 6h                               | > 6h e ≤ 12h                   | > 12h e ≤ 24h    | > 24h |
|                                     |                     |                                    |                                |                  |       |
| Permanência em UTI (dias):          |                     |                                    | Permanência hospitalar (dias): |                  |       |
| Hemodiálise:                        |                     | Diurese (24 horas): (____ ml/kg/h) |                                | Nora (24 horas): |       |
| PH:                                 | PaCO <sub>2</sub> : | BIC:                               | BE:                            | Lactato: Adm     | 1PO   |
| $\Delta$ Peso:                      |                     |                                    | $\Delta$ Peso%:                |                  |       |



|                          |        |
|--------------------------|--------|
| <b>e) Evolução</b>       |        |
| Reoperação:              |        |
| Função do enxerto:       |        |
| Uso de antibióticos:     | Sepse: |
| Complicações biliares:   |        |
| Complicações vasculares: |        |
| Retransplante:           |        |

**II DOADOR**

|                              |                                       |       |    |
|------------------------------|---------------------------------------|-------|----|
| Causa mortis:                | Idade:                                | Peso: |    |
| $\Delta$ T UTI:              | $\Delta$ T Int.:                      | PCR:  |    |
| Uso de drogas vasopressoras: | Macroesteatose:                       |       |    |
| AST:                         | ALT:                                  | BT:   | Na |
| Peso do enxerto:             | Peso do enxerto/Peso do receptor (%): |       |    |
| Fígado marginal:             |                                       |       |    |

**Apêndice B**  
**Banco de dados dos 153 pacientes analisados**

| Registro | NOMES | ANO  | GRUPO: CONV x<br>PB | HOSPITAL | IDADE | TIPO<br>SANGUÍNEO | DIAGNÓSTICO | SEXO | PESO<br>PRÉ | IMC   | DATA<br>DO TX |
|----------|-------|------|---------------------|----------|-------|-------------------|-------------|------|-------------|-------|---------------|
| 71       | MCSL  | 1999 | 1                   | 1        | 40    | 1                 | 3           | 2    | 56,2        | 24,32 | 16/08/99      |
| 72       | CAN   | 1999 | 1                   | 1        | 44    | 1                 | 1           | 1    | 89,5        | 32,47 | 03/11/99      |
| 73       | GCBL  | 2000 | 1                   | 1        | 57    | 2                 | 1           | 1    | 82,2        | 30,2  | 23/05/00      |
| 74       | MJMG  | 2000 | 1                   | 1        | 49    | 1                 | 3           | 2    | 47,3        | 18,68 | 11/09/00      |
| 75       | JIFL  | 2001 | 1                   | 1        | 28    | 1                 | 3           | 1    | 67,0        | 22,12 | 02/02/01      |
| 76       | HLL   | 2001 | 1                   | 1        | 27    | 1                 | 3           | 1    | 42,0        | 17,03 | 23/04/01      |
| 77       | JMP   | 2001 | 1                   | 1        | 65    | 1                 | 3           | 1    | 76,0        | 27,25 | 29/04/01      |
| 78       | SAG   | 2001 | 1                   | 1        | 52    | 2                 | 1           | 1    | 80,1        | 27,09 | 13/05/01      |
| 79       | RLI   | 2001 | 1                   | 1        | 52    | 1                 | 1           | 1    | 76,5        | 29,88 | 21/06/01      |
| 80       | AEBC  | 2001 | 1                   | 1        | 44    | 2                 | 2           | 1    | 97,2        | 26,64 | 19/09/01      |
| 81       | FGS   | 2001 | 1                   | 1        | 22    | 1                 | 3           | 1    | 67,0        | 23,18 | 13/10/01      |
| 82       | ORF   | 2001 | 1                   | 1        | 58    | 1                 | 1           | 1    | 73,0        | 24,96 | 25/10/01      |
| 83       | AAS   | 2002 | 1                   | 1        | 46    | 1                 | 2           | 1    | 64,8        | 23,8  | 09/01/02      |
| 84       | AFS   | 2002 | 1                   | 1        | 55    | 2                 | 2           | 1    | 60,3        | 24,15 | 10/03/02      |
| 85       | AJMB  | 2002 | 1                   | 1        | 45    | 4                 | 2           | 1    | 85,0        | 29,76 | 18/03/02      |
| 86       | CTC   | 2002 | 1                   | 1        | 62    | 1                 | 1           | 1    | 69,5        | 21,93 | 17/04/02      |
| 87       | ECP   | 2002 | 1                   | 1        | 52    | 2                 | 3           | 1    | 73,7        | 24,89 | 17/05/02      |
| 88       | JVFF  | 2002 | 1                   | 1        | 44    | 1                 | 1           | 1    | 95,5        | 30,81 | 25/10/02      |
| 89       | MCM   | 2002 | 1                   | 1        | 49    | 1                 | 1           | 1    | 93,5        | 30,18 | 21/11/02      |
| 90       | PFB   | 2002 | 1                   | 1        | 57    | 1                 | 2           | 1    | 57,0        | 20,93 | 11/12/02      |
| 91       | LCPF  | 2002 | 1                   | 1        | 43    | 2                 | 2           | 1    | 90,7        | 31,36 | 30/12/02      |
| 92       | CAPS  | 2003 | 1                   | 1        | 44    | 1                 | 2           | 1    | 71,6        | 26,29 | 04/02/03      |
| 93       | RGA   | 2003 | 1                   | 1        | 55    | 1                 | 1           | 1    | 79,5        | 25,81 | 19/03/03      |
| 94       | AFL   | 2003 | 1                   | 1        | 47    | 2                 | 1           | 1    | 68,1        | 21,49 | 31/05/03      |



|     |      |      |   |   |    |   |   |   |       |       |          |
|-----|------|------|---|---|----|---|---|---|-------|-------|----------|
| 95  | RCS  | 2003 | 1 | 1 | 25 | 1 | 3 | 2 | 59,1  | 21,19 | 04/09/03 |
| 96  | JCS  | 2003 | 1 | 1 | 54 | 2 | 1 | 1 | 72,2  | 25,57 | 05/09/03 |
| 97  | MLMM | 2003 | 1 | 1 | 46 | 2 | 1 | 2 | 49,8  |       | 13/09/03 |
| 98  | SMS  | 2003 | 1 | 1 | 62 | 2 | 1 | 2 | 49,0  | 22,67 | 26/09/03 |
| 99  | ESP  | 2003 | 1 | 1 | 52 | 1 | 3 | 1 | 75,5  | 25,81 | 07/10/03 |
| 100 | DBS  | 2003 | 1 | 1 | 43 | 1 | 2 | 1 | 107,0 | 34,93 | 12/10/03 |
| 101 | LMMF | 2003 | 1 | 1 | 57 | 1 | 1 | 1 | 71,0  | 28,08 | 31/10/03 |
| 102 | MCFL | 2003 | 1 | 1 | 47 | 1 | 1 | 2 | 54,0  | 21,63 | 24/12/03 |
| 103 | ATR  | 2004 | 1 | 1 | 58 | 1 | 1 | 1 | 76,7  | 25,9  | 02/01/04 |
| 104 | TFM  | 2004 | 1 | 1 | 20 | 3 | 3 | 1 | 54,0  | 19,83 | 05/04/04 |
| 105 | ALGS | 2004 | 1 | 1 | 46 | 1 | 2 | 2 | 60,0  | 24,65 | 22/02/04 |
| 106 | GVC  | 2004 | 1 | 1 | 60 | 1 | 2 | 1 | 97,0  | 33,56 | 28/04/04 |
| 107 | DBS  | 2004 | 1 | 1 | 48 | 1 | 2 | 1 | 80,0  | 25,82 | 05/06/04 |
| 108 | ICG  | 2004 | 1 | 2 | 61 | 2 | 1 | 2 | 87,0  | 33,15 | 17/07/04 |
| 109 | JS   | 2004 | 1 | 2 | 56 | 1 | 2 | 1 | 66,0  | 27,12 | 27/09/04 |
| 110 | JOS  | 2004 | 1 | 2 | 65 | 2 | 1 | 1 | 80,0  | 32,87 | 02/10/04 |
| 111 | JM   | 2004 | 1 | 2 | 47 | 1 | 3 | 1 | 64,2  | 20,95 | 12/10/04 |
| 112 | ASGA | 2004 | 1 | 2 | 30 | 1 | 3 | 2 | 85,0  | 31,99 | 15/10/04 |
| 113 | PSTS | 2004 | 1 | 2 | 37 | 2 | 2 | 1 | 95,6  | 33,07 | 04/11/04 |
| 114 | ECC  | 2005 | 1 | 1 | 53 | 2 | 1 | 1 | 70,4  | 24,94 | 15/03/05 |
| 115 | SSR  | 2005 | 1 | 2 | 53 | 2 | 3 | 2 | 90,5  |       | 18/04/05 |
| 116 | EVF  | 2005 | 1 | 1 | 60 | 4 | 2 | 2 | 61,0  | 24,91 | 10/06/05 |
| 117 | PF   | 2005 | 1 | 2 | 51 | 1 | 1 | 1 | 51,0  | 20,82 | 11/06/05 |
| 118 | RGA  | 2005 | 1 | 1 | 20 | 1 | 3 | 1 | 63,7  | 19,66 | 07/07/05 |
| 119 | MS   | 2005 | 1 | 2 | 55 | 2 | 3 | 1 | 63,0  | 23,71 | 18/08/05 |
| 120 | FSF  | 2005 | 1 | 2 | 19 | 1 | 3 | 2 | 61,0  | 26,38 | 31/08/05 |
| 121 | ISPS | 2005 | 1 | 2 | 50 | 2 | 3 | 1 | 71,8  | 22,66 | 02/09/05 |



|     |      |      |   |   |    |   |   |   |       |       |          |
|-----|------|------|---|---|----|---|---|---|-------|-------|----------|
| 122 | HBM  | 2005 | 1 | 2 | 59 | 1 | 3 | 1 | 61,1  | 22,44 | 10/09/05 |
| 123 | RMMS | 2005 | 1 | 2 | 19 | 3 | 3 | 2 | 52,5  |       | 22/09/05 |
| 124 | MLTB | 2005 | 1 | 2 | 59 | 1 | 3 | 2 | 55,7  | 21,75 | 17/10/05 |
| 125 | JVPT | 2005 | 1 | 2 | 50 | 2 | 1 | 1 | 106,0 | 40,39 | 22/10/05 |
| 126 | LVS  | 2005 | 1 | 2 | 67 | 2 | 1 | 1 | 69,6  | 24,95 | 06/11/05 |
| 127 | MF   | 2005 | 1 | 2 | 48 | 1 | 3 | 1 | 109,0 | 38,16 | 18/11/05 |
| 128 | JDL  | 2005 | 1 | 2 | 65 | 1 | 1 | 1 | 71,7  | 25,7  | 06/12/05 |
| 129 | EPO  | 2006 | 1 | 1 | 63 | 2 | 1 | 2 | 72,0  | 29,85 | 04/01/06 |
| 130 | JAA  | 2006 | 1 | 1 | 41 | 2 | 2 | 1 | 76,4  | 26,74 | 10/01/06 |
| 131 | NJE  | 2006 | 1 | 2 | 57 | 1 | 3 | 1 | 49,0  | 19,87 | 11/01/06 |
| 132 | AVVS | 2006 | 1 | 2 | 68 | 2 | 3 | 1 | 73,0  | 23,04 | 20/04/06 |
| 133 | VAM  | 2006 | 1 | 2 | 50 | 2 | 3 | 1 | 58,9  | 22,44 | 24/04/06 |
| 134 | AJLJ | 2006 | 1 | 2 | 41 | 2 | 2 | 1 | 61,0  | 22,4  | 03/05/06 |
| 135 | MCS  | 2006 | 1 | 1 | 59 | 2 | 1 | 2 | 40,5  | 16,85 | 05/05/06 |
| 136 | AMS  | 2006 | 1 | 2 | 64 | 2 | 3 | 1 | 65,0  | 23,87 | 25/05/06 |
| 137 | LAB  | 2006 | 1 | 2 | 48 | 1 | 1 | 1 | 54,0  | 19,83 | 27/05/06 |
| 138 | ABG  | 2006 | 1 | 2 | 43 | 1 | 1 | 2 | 65,0  | 27,05 | 06/07/06 |
| 139 | CARF | 2006 | 1 | 1 | 58 | 3 | 1 | 1 | 58,0  | 25,28 | 13/07/06 |
| 140 | MJS  | 2006 | 1 | 2 | 56 | 2 | 1 | 2 | 71,6  | 30,99 | 28/07/06 |
| 141 | BSS  | 2006 | 1 | 2 | 41 | 4 | 1 | 1 | 73,0  | 25,86 | 11/08/06 |
| 142 | BEM  | 2006 | 1 | 2 | 58 | 1 | 3 | 1 | 99,6  | 34,46 | 13/08/06 |
| 143 | HJCM | 2006 | 1 | 2 | 55 | 2 | 2 | 1 | 78,6  | 27,52 | 29/09/06 |
| 144 | EJTA | 2006 | 1 | 2 | 63 | 3 | 1 | 1 | 63,0  | 21,29 | 06/10/06 |
| 145 | MBS  | 2006 | 1 | 2 | 35 | 2 | 3 | 2 | 58,5  |       | 08/10/06 |
| 146 | MHV  | 2006 | 1 | 2 | 57 | 2 | 3 | 2 | 69,0  | 29,09 | 02/11/06 |
| 147 | JPS  | 2006 | 1 | 2 | 71 | 2 | 3 | 1 | 76,2  | 27,98 | 03/11/06 |
| 148 | LAG  | 2006 | 1 | 1 | 52 | 4 | 3 | 1 | 96,0  | 35,26 | 01/12/06 |



|     |       |      |   |   |    |   |   |   |      |       |          |
|-----|-------|------|---|---|----|---|---|---|------|-------|----------|
| 149 | GLS   | 2006 | 1 | 2 | 16 | 2 | 3 | 1 | 44,0 | 20,92 | 04/12/06 |
| 150 | EGS   | 2006 | 1 | 2 | 56 | 3 | 1 | 2 | 73,0 | 26,17 | 06/12/06 |
| 151 | ABG   | 2006 | 1 | 2 | 30 | 2 | 3 | 1 | 82,7 | 27    | 27/12/06 |
| 152 | EMC   | 2007 | 1 | 2 | 61 | 1 | 3 | 1 | 69,8 | 25,02 | 20/02/07 |
| 153 | AGV   | 2007 | 1 | 2 | 56 | 2 | 3 | 1 | 92,0 | 29,46 | 14/04/07 |
| 154 | JSM   | 2007 | 1 | 2 | 53 | 1 | 3 | 1 | 80,0 | 28,34 | 08/06/07 |
| 155 | CJCP  | 2007 | 1 | 2 | 61 | 3 | 3 | 1 | 69,0 | 26,29 | 19/06/07 |
| 156 | EAO   | 2007 | 1 | 2 | 66 | 2 | 3 | 1 | 97,0 | 28,96 | 22/06/07 |
| 157 | ECM   | 2007 | 1 | 2 | 44 | 1 | 3 | 2 | 79,0 | 29,01 | 06/07/07 |
| 158 | OM    | 2007 | 1 | 2 | 36 | 2 | 3 | 2 | 64,5 | 24,57 | 22/08/07 |
| 159 | CFCBL | 2007 | 1 | 2 | 60 | 2 | 3 | 1 | 79,1 | 24,96 | 02/10/07 |
| 160 | AAPM  | 2007 | 1 | 2 | 54 | 2 | 3 | 1 | 71,1 | 24,6  | 31/10/07 |
| 161 | JRS   | 2007 | 1 | 2 | 56 | 3 | 3 | 1 | 80,0 | 26,72 | 27/11/07 |
| 162 | JFS   | 2008 | 1 | 2 | 61 | 2 | 3 | 1 | 68,6 | 25,19 | 03/01/08 |
| 163 | IOM   | 2008 | 1 | 2 |    | 3 | 3 | 1 | 68,7 | 23,77 | 06/01/08 |
| 164 | PFA   | 2008 | 1 | 2 | 21 | 1 | 3 | 2 | 53,0 | 20,44 | 18/01/08 |
| 165 | JSAS  | 2008 | 1 | 2 | 38 | 2 | 3 | 1 | 87,8 | 31,1  | 28/04/08 |
| 166 | SPS   | 2008 | 1 | 2 | 23 | 2 | 3 | 2 | 61,9 | 22,73 | 17/06/08 |
| 167 | EJS   | 2008 | 1 | 2 | 62 | 2 | 3 | 1 | 61,9 | 22,19 | 18/06/08 |
| 168 | MARLS | 2008 | 1 | 1 | 49 | 1 | 3 | 2 | 68,0 | 26,56 | 29/06/08 |
| 169 | JAD   | 2008 | 1 | 2 | 49 | 2 | 1 | 2 | 53,0 | 22,06 | 11/07/08 |
| 170 | JJAM  | 2008 | 1 | 2 | 52 | 1 | 3 | 1 | 74,8 | 25,28 | 14/07/08 |
| 171 | CMF   | 2008 | 1 | 1 | 23 | 4 | 3 | 2 | 51,0 | 19,2  | 19/07/08 |
| 172 | JCC   | 2008 | 1 | 1 | 53 | 2 | 3 | 1 | 78,5 | 24,49 | 20/07/08 |
| 173 | PLAP  | 2008 | 1 | 2 | 62 | 1 | 3 | 1 | 66,5 | 20,52 | 22/07/08 |
| 174 | MAS   | 2008 | 1 | 2 | 64 | 1 | 1 | 2 | 50,6 | 22,48 | 01/08/08 |
| 175 | JLGS  | 2008 | 1 | 2 | 28 | 1 | 1 | 1 | 69,6 | 23,25 | 12/08/08 |



|     |       |      |   |   |    |   |   |   |       |       |          |
|-----|-------|------|---|---|----|---|---|---|-------|-------|----------|
| 176 | AVTP  | 2008 | 1 | 2 | 43 | 1 | 3 | 1 | 97,0  | 29,93 | 13/08/08 |
| 177 | NST   | 2008 | 1 | 2 | 58 | 2 | 2 | 1 | 92,0  | 29,03 | 21/08/08 |
| 178 | MJS   | 2008 | 1 | 2 | 33 | 1 | 3 | 2 | 52,6  | 24,01 | 08/09/08 |
| 179 | ZMAM  | 2008 | 1 | 2 | 52 | 4 | 3 | 2 | 72,0  | 31,16 | 10/09/08 |
| 180 | AJSB  | 2008 | 1 | 2 | 44 | 4 | 1 | 1 | 97,0  | 30,61 | 24/09/08 |
| 181 | JCFR  | 2008 | 1 | 2 | 68 | 2 | 3 | 1 |       |       | 04/10/08 |
| 182 | EDA   | 2008 | 1 | 2 | 21 | 3 | 1 | 1 | 48,7  | 19,05 | 05/10/08 |
| 183 | COM   | 2008 | 1 | 2 | 21 | 1 | 3 | 1 | 54,4  | 19,04 | 10/10/08 |
| 184 | NSC   | 2008 | 1 | 2 | 64 | 1 | 1 | 2 | 49,4  | 21,95 | 16/10/08 |
| 185 | JCVS  | 2008 | 1 | 2 | 55 | 1 | 2 | 1 | 82,0  | 26,17 | 27/10/08 |
| 186 | GMS   | 2008 | 1 | 2 | 23 | 1 | 3 | 2 | 46,0  | 19,9  | 04/11/08 |
| 187 | ELP   | 2008 | 1 | 2 | 69 | 1 | 3 | 1 | 62,0  | 21,2  | 13/11/08 |
| 188 | MAON  | 2008 | 1 | 2 | 37 | 2 | 1 | 1 | 72,5  | 24,5  | 14/11/08 |
| 189 | BRESR | 2008 | 1 | 2 | 16 | 2 | 3 | 2 | 64,0  | 22,4  | 20/11/08 |
| 190 | ACS   | 2008 | 1 | 2 | 60 | 2 | 2 | 1 | 94,0  | 26,88 | 22/11/08 |
| 191 | WLOP  | 2008 | 1 | 2 | 41 | 1 | 3 | 2 | 50,6  | 18,81 | 30/11/08 |
| 192 | AFN   | 2008 | 1 | 2 | 58 | 1 | 3 | 1 | 100,0 | 33,8  | 18/12/08 |
| 193 | SÃO   | 2008 | 1 | 2 |    | 3 | 2 | 1 | 79,0  | 28,32 | 18/12/08 |
| 194 | FVJ   | 2008 | 1 | 2 | 61 | 1 | 2 | 1 | 112,0 | 40,15 | 21/12/08 |
| 195 | NSL   | 2008 | 1 | 2 | 69 | 1 | 3 | 1 | 85,0  | 28,73 | 28/12/08 |
| 196 | JSS   | 2009 | 1 | 2 | 62 | 3 | 1 | 2 | 74    |       | 13/02/09 |
| 197 | EP    | 2009 | 1 | 2 | 45 | 1 | 2 | 1 | 108   | 31,95 | 16/02/09 |
| 198 | MSAG  | 2009 | 1 | 2 | 42 | 1 | 1 | 2 | 53,3  | 20,3  | 24/02/09 |
| 199 | ACS   | 2009 | 1 | 2 | 63 | 2 | 3 | 1 | 87,2  |       | 25/02/09 |
| 200 | ALBO  | 2009 | 1 | 2 | 41 | 2 | 2 | 1 | 96    |       | 27/02/09 |
| 201 | GPS   | 2009 | 1 | 2 | 52 | 2 | 1 | 1 | 60,3  | 20,76 | 09/03/09 |
| 202 | MPS   | 2009 | 1 | 2 | 27 | 3 | 3 | 2 | 57    | 24,05 | 21/03/09 |



|     |      |      |   |   |    |   |   |   |       |       |          |
|-----|------|------|---|---|----|---|---|---|-------|-------|----------|
| 203 | CRBA | 2009 | 1 | 2 | 41 | 1 | 1 | 1 | 56    | 23,3  | 28/03/09 |
| 204 | CAS  | 2009 | 1 | 1 | 16 | 1 | 3 | 2 | 42    | 18,42 | 14/04/09 |
| 205 | JBGS | 2009 | 1 | 2 | 66 | 2 | 3 | 1 | 51    |       | 18/04/09 |
| 206 | LMLF | 2009 | 1 | 2 | 56 | 2 | 1 | 1 | 65    | 23,8  | 21/05/09 |
| 207 | SAA  | 2009 | 1 | 2 | 43 | 1 | 3 | 1 | 87,3  |       | 24/05/09 |
| 208 | SGS  | 2009 | 1 | 2 | 54 | 4 | 3 | 1 | 81,15 | <25   | 09/06/09 |
| 209 | CRS  | 2009 | 1 | 2 | 58 | 1 | 1 | 1 | 77,7  | 26,8  | 19/06/09 |
| 210 | BJB  | 2009 | 1 | 2 | 63 | 1 | 1 | 1 | 69,1  |       | 19/06/09 |
| 211 | ZMS  | 2009 | 1 | 2 | 44 | 2 | 3 | 2 | 42,8  | 17,39 | 01/07/09 |
| 212 | JFF  | 2009 | 1 | 2 | 65 | 1 | 3 | 1 | 89    | 31,5  | 06/07/09 |
| 213 | EBCL | 2009 | 1 | 2 | 57 | 2 | 3 | 1 | 89,5  |       | 22/07/09 |
| 214 | JGNC | 2009 | 1 | 2 | 41 | 3 | 3 | 2 | 68,49 | 30,4  | 11/08/09 |
| 215 | RLA  | 2009 | 1 | 2 | 57 | 1 | 1 | 1 | 78,6  | 28,27 | 26/08/09 |
| 216 | APOF | 2009 | 1 | 2 | 55 | 1 | 2 | 1 | 117   | 43,6  | 23/09/09 |
| 217 | ACPB | 2009 | 1 | 2 | 55 | 2 | 3 | 1 | 91,5  | 27,07 | 10/10/09 |
| 218 | MMDS | 2009 | 1 | 2 | 63 | 2 | 1 | 1 | 67,9  | 24,8  | 21/10/09 |
| 219 | IVBD | 2009 | 1 | 2 | 66 | 3 | 1 | 2 | 62    | 24,21 | 28/10/09 |
| 220 | ES   | 2009 | 1 | 2 | 21 | 3 | 3 | 1 | 60    |       | 14/11/09 |
| 221 | ISS  | 2009 | 1 | 2 | 55 | 2 | 1 | 1 | 82    | 28,7  | 21/11/09 |
| 222 | GPL  | 2009 | 1 | 2 | 63 | 2 | 1 | 1 | 82    | 26,5  | 22/11/09 |



**Anexos**





## ANEXO 2

### Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS  
COMPLEXO HOSPITALAR HUOC/PROCAPE**

**Reunião:** 20/01/2011 **Protocolo CEP – HUOC/PROCAPE:nº 001/2010  
CAAE:0191.0.106-10**

**Projeto:** Preditores de falência renal aguda em pacientes submetidos ao transplante ortotópico de fígado convencional sem desvio veno-venoso

**Pesquisador Principal :** Olival Cirilo Lucena da Fonseca Neto

**Resultado:**

- Projeto APROVADO de acordo com a resolução 196/96.

**Recife, 26/01/2011**

  
Magaly Bushatsky  
Vice-coordenadora  
CEP-HUOC/PROCAPE



Pavilhão Ovidio Montenegro – 1º andar  
Rua Arnóbio Marques, 310 –  
Santo Amaro – 50100-130 – Recife-PE.  
Fone: (81) 3184.1460 – Fone/Fax: (81) 3184.1271  
E-mail: cep\_huoc.procape@yahoo.com.br



## ANEXO 3

### World Journal of Surgery Instructions to Authors

#### GENERAL

World Journal of Surgery (WJS) publishes original articles that offer significant contributions to knowledge in the broad fields of clinical surgery, innovative developments in surgery, global surgical practice and economics, , surgical education, rural surgery and surgical history. WJS has an international circulation and is designed to serve as a medium for rapid dissemination of new and important information about the science and art of surgery throughout the world. In the interests of a wide international readership, use of the English language is required. Articles that are accepted for

publication are done so with the understanding that they, or their substantive contents, have not been and will not be submitted to any other publication. Please see "[CONSENSUS STATEMENT ON SUBMISSION AND PUBLICATION OF MANUSCRIPTS](#)" below.

#### TYPES OF MANUSCRIPTS

WJS cannot accept Case Reports for review .

WJS will consider for publication without prior invitation the following types of manuscripts:

**ORIGINAL SCIENTIFIC REPORTS:** (see the "[GENERAL](#)" section above): Includes papers presented at an International Surgical Week (ISW) World Congress or at an Integrated Society Meeting.

**BRIEF ORIGINAL SCIENTIFIC REPORTS:** Brief (less than 8 double spaced pages, including references, tables and figures) communications describing an original observation or new technique. All efforts will be made to expedite review and publication of noteworthy brief reports.

**MULTIMEDIA ORIGINAL SCIENTIFIC REPORTS (DYNAMIC MANUSCRIPTS):** WJS seeks manuscripts that contain brief video clips of surgical techniques or operative findings. Please see the "[DYNAMIC MANUSCRIPT SUBMISSION \(I.E. STREAMING VIDEOS\)](#)" below for submitting video augmented manuscripts.

**RURAL AND INTERNATIONAL SURGERY:** WJS seeks high quality manuscripts describing the unique problems and unique solutions facing surgeons in rural and impoverished settings, globally.

**LETTERS TO THE EDITOR:** Letters should pertain to material previously published in WJS. Letters should not exceed 500 words with no more than five references, the first of which should be the manuscript on which you wish to comment.

**BOOK REVIEWS:** WJS is pleased to receive new books published in the English language for consideration of review. Such Book Reviews will be published at the discretion of the editorial board.

WJS will also consider for publication the following types of manuscripts by invitation only:

Invited Symposium Papers

Invited Review Articles

Invited Commentaries on manuscripts we publish

Editorials on material published

#### REPORTING OF RANDOMIZED CLINICAL TRIALS

Randomized clinical trials should be reported following the CONSORT criteria. For information on the Consort and to download the Consort E-Checklist and the E-Flowchart, go to:

[www.consort-statement.org](http://www.consort-statement.org)

All randomized clinical trials should be registered through a national or international registry. We recommend the use of the NIH trials registration system which can be found at:

<http://prinfo.clinicaltrials.gov> The trial registration number and agency should be listed on the cover page of all randomized clinical trials

#### ONLINE SUBMISSION REQUIREMENTS VIA MANUSCRIPT CENTRAL

Manuscripts are submitted online to WJS via Manuscript Central. Please log directly onto the site at

<http://mc.manuscriptcentral.com/wjs> and upload your manuscripts following the instructions given on the screen.

#### SYSTEM REQUIREMENTS

Authors will need the following in order to use Manuscript Central:

Netscape 4.x or MS Internet Explorer 4.x/5.x

Adobe Acrobat browser plug-in

Electronic files of the manuscript text

Electronic files of the manuscript figures, illustrations, and tables (scanned or exported)

Scanner (optional) to scan signed copyright release

#### AUTHOR ACCOUNTS

Authors entering the journal's Manuscript Central site can either create a new account or use an existing one. When you have an existing account, use it for all your submissions and you can track their status on the same page. Please note: if you have submitted to WJS before via Manuscript Central, please hit the "check for existing account" button. You will then receive an automatic e-mail with your user id and password. Otherwise please create a new account and then follow the instructions given on the screen.

#### GETTING STARTED

Once you have logged into your account, Manuscript Central will lead you through the submission process in a step-by-step orderly process. If you cannot finish your submission in one visit, you can save a draft and re-enter the process at the same point for that manuscript. While submitting your manuscript online, you will be required to enter data about your manuscript in the system. These



include title, subtitle, author names and affiliations, and so forth as listed below under “[MANUSCRIPT ORGANIZATION](#)”. Support for special characters is available. At any point during this process, there are Help buttons available to see common questions and a support link to ask a specific question via email.

#### UPLOADING FILES

Electronic files should be uploaded in rich text format (RTF). You will be required to upload graphics in their required format. Please follow the “[Artwork Instruction](#)” link below. The file size should not exceed 5 MB; larger files can take too long for referees to download and their browsers may time out.

RTF (Rich Text Format) is a common export property of most popular word processors. Check your word processor to see if it can export or “Save As” your file in RTF format. MS Word and WordPerfect both contain this function. After uploading the RTF for text, you will be prompted for uploading graphics. Common graphics files such as GIF, JPEG, EPS, TIFF and many others are supported. After uploading the parts of the article in this manner, the system will convert the files to PDF. You will see the result of the conversion with the Acrobat plug-in in your browser. Although conversion to PDF format is automatic, if the resulting files are too large (>1 MB each), they will have to be manually modified by the editorial office, resulting in further delays and potential discrepancies from your original layout. Keep copies of your word-processing and graphics files, you may need to revise the manuscript during the review process and will need the original files to do so. At any point during this process, there are Help buttons available to see common questions and a support link to ask a specific question via email. You will also be notified by email that your submission was successful.

#### GRAPHICS QUALITY

If you are submitting electronic graphics that you have scanned, please follow the “[Artwork Instructions](#)” link below.

#### KEEPING TRACK OF THE MANUSCRIPT STATUS

After submission, you may return periodically and monitor the progress of your submission through the review process. If you are unable to submit your manuscript via Manuscript Central, please contact the editorial office:

John G. Hunter, M.D., Editor-in-Chief

World Journal of Surgery Editorial Office. Department of Surgery

Oregon Health & Science University 3181 S.W. Sam Jackson Park Road, L223

Portland, Oregon 97239-3098 - Tel: (503) 494-0997 - Fax: (503) 274-9433

E-mail: [worldjsurg@ohsu.edu](mailto:worldjsurg@ohsu.edu)

#### MANUSCRIPT ORGANIZATION

**STYLING YOUR MANUSCRIPT:** Styling refers to the use of special effects to enhance the appearance of the printed copy of the electronic manuscript. Please make note of the following “Dos and Don'ts”

regarding styling:

DO enter all lists as single column lists.

DO use your word processing features to indicate bold, italic, superscript, and subscript text within a paragraph or heading.

DO NOT center text for headings. All text should be justified left, with ragged (unjustified) right margins.

DO NOT use italic, underline, or other type effects for the entire text of a heading.

DO NOT use all capital letters for a heading; use initial caps instead.

DO NOT use multiple spaces to set up columns or tables; use tabs instead.

DO NOT use carriage returns at the end of each line of text (use the word wrap feature).

**ORGANIZING YOUR MANUSCRIPT:** Organize each section as indicated below:

**GENERAL INFORMATION.** Authors will be required to enter the following information in Manuscript Central:

Full title of the manuscript

The first and last names of all contributing authors and academic degrees [i.e., first name, middle initial(s), surname, degree(s)]; the departmental and institutional affiliation(s); complete street or mailing address for each affiliation, including the city, state or province, and country where the work was performed. [NOTE: Fellowships are not included in the Journal]

**NO MORE THAN 6 AUTHORS WILL BE ACCEPTED FOR ALL MANUSCRIPTS WITHOUT A LETTER DETAILING EXPLICIT CONTRIBUTION TO ALL 3 PHASES OF AUTHORSHIP** (see “[Consensus Guideline on Manuscript Authorship](#)” below)

Individual contributors who have not reached this level of contribution should be acknowledged at the end of the manuscript text.

The complete name and address of the author to whom correspondence should be sent, as well as his/her phone number, fax number, and email address.

A short title for use as a running head.

**TITLE PAGE:** The title page should include:

The name(s) of the author(s)

A concise and informative title

The affiliation(s) and address(es) of the author(s)

Trial registration number for randomized clinical trials (see “[Reporting of Randomized Clinical Trials](#)” above)

Grant support for the research reported

Potential and real conflicts of interest

**ABSTRACT.** A structured abstract of not more than 250 words is required. It should be a factual description of the study performed organized with the headings of Background (includes aims, hypotheses, or objectives), Methods (includes patient population, procedures, and data analysis),



Results, and Conclusions. The abstract should contain the data to support the key findings or conclusions of the study. The first time an abbreviated term is used, spell it out in full and follow with the abbreviation in parentheses – for example: ultrasound (US). TEXT. Organize the text into an introductory section that conveys the background and purpose of the report, and then into sections titled “Materials and Methods,” “Results,” and “Discussion.”

Use a normal, plain font (e.g., 12-point Times Roman) for text

Double-space the text

Use italics for emphasis

Use the automatic page numbering function to number the pages

Do not use field functions

Use tab stops or other commands for indents, not the space bar

Use the table function, not spreadsheets, to make tables

When required by the nature of the report, manuscripts that do not follow this specific format may be accepted.

**ACKNOWLEDGEMENTS.** A brief statement should acknowledge individuals, other than authors, who were of direct help in the reported work or if the work was supported by a federal or commercial grant.

All acknowledged persons should give their written consent to being named in the manuscript. This consent is to be mailed to the Editorial Office at the address listed above. Please download and have the acknowledged persons complete the **ACKNOWLEDGEMENT CONSENT FORM**. To download the form, please go to [www.springer.com/00268](http://www.springer.com/00268) and click on "Acknowledgement Consent Form".

**REFERENCES.** Reference citations in the text should be identified by numbers in brackets (e.g. [4])

Number the references in order of their first appearance in the text (not alphabetically). Once a reference is cited, all subsequent citations should be to the original number. References may not appear in your Reference List unless they have been cited in the text or tables. Manuscripts that have been accepted for publication or are in press may be listed as references, but the Journal does not reference unpublished data and personal communications. Use the form for references adopted by the U.S. National Library of Medicine, as in Index Medicus. For each reference, show inclusive page ranges (e.g.,7-19).

In references to journal articles, please include (1) surname and initials (without periods) of the first three authors and et al for all others, (2) the year in parentheses, (3) title of article. (4) abbreviated Journal name, (5) volume number, and (6) inclusive page numbers, in that order. An example follows:  
1. Honda T, Nozaki M, Isono N, et al (2001) Endoscope-assisted facial fracture repair. *World J Surg* 25:1075-1083

In references to books, please include (1) surname and initials (without periods) of the first three authors and et al. for all others, (2) chapter title, if any, (3) the year in parentheses, (4) editor(s), if any, (5) title of book, (6) publisher, (6) city of publication, and (7) inclusive page numbers. Volume and edition numbers, and name of translator should be included when appropriate. Examples follow:

1. Harlan BJ, Starr A, Harwin FM, Anesthesia for cardiac surgery (1996) In: *Illustrated Handbook of Cardiac Surgery*, Springer-Verlag, New York, p. 6-12
2. Jones MC, Smith RB, Treatment of gastric cancer (1976) In: Ford TL (ed) *Cancer of the Digestive System*, Springer-Verlag, Berlin, p. 140-154

#### TABLES:

All tables are to be numbered using Arabic numerals

Tables should always be cited in text in consecutive numerical order

For each table, please supply a table heading

The table title should explain clearly and concisely the components of the table

Identify any previously published material by giving the original source in the form of a reference at the end of the table heading

Footnotes to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data) and included beneath the table body

#### FIGURES (ILLUSTRATIONS)

All figures are to be numbered using Arabic numerals

Figure parts should be denoted by lowercase letters

Figures should always be cited in text in consecutive numerical order

For each figure, please supply a figure caption

Make sure to identify all elements found in the figure in the caption

Identify any previously published material by giving the original source in the form of a reference at the end of the caption

Additional instructions for preparing your illustrations can be found [here](#).

Figures in which a person is identifiable must either have the face masked out, or be accompanied by written permission for publication from the individual in the photograph. Please complete our

**PHOTOGRAPHIC CONSENT FORM** and return it to the Editorial Office at the address listed above. To download the form, please go to [www.springer.com/00268](http://www.springer.com/00268) and click on "Photographic Consent Form".

**PUBLICATION OF COLOR FIGURES AND ILLUSTRATIONS.** Color figures and illustrations are printed without charge in the electronic (i.e., online) version of the Journal provided that they are submitted in color in the correct format. However, color figures and illustrations will appear in the print version of the Journal at the author's expense. If you would like the figures to appear in color in the print version of your manuscript please follow the instructions in the "[After Acceptance](#)" section below.

**ABBREVIATIONS, DRUG AND PRODUCT NAMES, DIGITS.** Please use the standard abbreviations and units listed in *Scientific Style and Format: The CBE Manual for Authors, Editors, and Publishers*, Sixth Edition (Reston, Va., Council of Biology Editors, 1994). The first time an abbreviated term is used, spell it out in full and follow with the abbreviation in parentheses – for example: ultrasound (US).



Generic names for drugs and chemicals should be used the first time the drug or chemical is mentioned in the text and, preferably, thereafter. The first reference to a drug or chemical in the text should be followed by the manufacturer name, city, state or province, and country – and, if you wish, the trade name – in parentheses.

Please express digits as numerals except when they are the first word in a sentence. Decimals should be written in North American format. Express units of measurement in the metric system whenever possible, and abbreviate them when used with numbers.

**COPYRIGHT TRANSFER STATEMENT.** A Copyright Transfer Statement – signed and dated by the corresponding author on behalf of all authors – must be uploaded with each manuscript submission.

Please download, complete the COPYRIGHT TRANSFER STATEMENT and upload it as a separate file when submitting a manuscript. To download the form, please go to [www.springer.com/00268](http://www.springer.com/00268) and click on “Copyright Transfer Statement”.

**PERMISSIONS.** Materials taken from other sources must be accompanied by a written statement from the copyright holder – typically the original publisher and/or the author – giving permission to World Journal of Surgery for print and electronic reproduction. Please be informed that we will not be able to refund any costs that may have occurred in order to receive these permissions from other publishers.

Please be aware that some publishers do not grant electronic rights for free (an example is Thieme Publishers). In these cases we kindly ask you to use figures from other sources. Please download and complete the PERMISSION FORM to obtain necessary permissions and return it to the Editorial Office at the address listed above. To download the form, please go to [www.springer.com/00268](http://www.springer.com/00268) and click on "Permission Request Form"

**REVIEW AND ACTION.** The editorial staff will examine the manuscripts and will customarily send them to appropriate experts. Authors will be notified as to the acceptability of a manuscript as rapidly as possible. The median time to the return of the first decision is between 40 and 50 days, however many manuscripts present great challenges to locate appropriate experts, and may take substantially longer to complete the review cycle.

#### **DYNAMIC MANUSCRIPT SUBMISSION (I.E. STREAMING VIDEOS)**

A dynamic manuscript is a print article with imbedded video material. Up to 3 (one minute maximum each) videos per manuscript submission will be accepted. Make sure to note in your manuscript the placement of the video clips. All standard instructions for manuscript and video submission should be followed for a dynamic manuscript submission.

For dynamic articles, video clips should not exceed 3 minutes and each manuscript should not contain more than 3 video clips.

Multimedia file for review and submission: MPEG-1 file with the largest frame size (usually 320 x 240 pixels) that will fit on a CD and will be playable on a Windows-based computer.

The content of these files must be identical to that reviewed and accepted by the editors of World Journal of Surgery

All narration should be in English.

Generally, the video clip is used to support the technique description. Additional data regarding the results of the procedure described should be included with the manuscript.

#### **AFTER ACCEPTANCE**

Upon acceptance of your article you will receive a link to the special Springer web page with questions related to: Offprints/Reprints: can be ordered.

Color illustrations: Online publication of color illustrations is free of charge. For color in the print version, authors will be expected to make a contribution towards the extra costs.

Open Choice: In addition to the normal publication process (whereby an article is submitted to the journal and access to that article is granted to customers who have purchased a subscription), Springer now provides an alternative publishing option: Springer Open Choice. A Springer Open Choice article receives all the benefits of a regular subscription-based article, but in addition is made available publicly through Springer's online platform SpringerLink. We regret that Springer Open Choice cannot be ordered for published articles. Please go to <http://springer.com/openchoice> for more information

#### **AUTHOR PROOFS**

After a submission is accepted and processed through production, a proof of the article is made available to the author. The purpose of the proof is to check for typesetting errors and the completeness and accuracy of the text, tables and figures. Substantial changes in content, e.g., new results, corrected values, title and authorship, are not allowed without the approval of the Editor. The article will be published online after receipt of the corrected proofs. This is the official first publication citable with the DOI. After release of the printed version, the paper can also be cited by issue and page numbers. After online publication, further changes can only be made in the form of an Erratum, which will be hyperlinked to the article.

#### **CONSENSUS STATEMENT ON SUBMISSION AND PUBLICATION OF MANUSCRIPTS**

(Published in the June 2001 issue of World Journal of Surgery, page A7)

Increasing problems of duplicate and fraudulent submissions and publications have prompted the editors of surgical journals, including World Journal of Surgery, to support these overall principles of publication: Duplicate Submission and Publication

In general, if a manuscript has been peer-reviewed and published, any subsequent publication is duplication. Exceptions to this general rule may be:

- a) Prior publication in meeting program abstract booklets or expanded abstracts such as those published by the Surgical Forum of the American College of Surgeons or Transplantation Proceedings. However, these must be referenced in the final manuscript.
- b) A manuscript which extends an original database (a good rule might be expansion by 50% or more) or which analyzes the original database in a different way in order to prove or disprove a different hypothesis. Previous manuscripts reporting the original database must, however, be referenced.



c) Manuscripts which have been published originally in non-English language journals, provided that the prior publication is clearly indicated on the English language submission and referenced in the manuscript. In some circumstances, permission to publish may need to be obtained from the non-English language journal.

For example, any submission duplicating material previously published in full in "Proceedings" or book chapters is considered duplicate unless the exceptions in (a) above apply. Similarly, manuscripts dealing with subgroups of data (i.e., patients) that have previously been analyzed, discussed and published as a larger group are considered duplicate unless (b) above applies.

The Internet raises special concerns. If data have previously appeared on the Internet, submission of those data for publication is considered duplication. If Internet publication follows journal publication, the journal publication should be clearly referenced. Some journals may provide early Internet publication of accepted peer reviewed papers which are subsequently published in that journal. This does not constitute duplication if both manuscripts are identical and covered by the same single copyright.

#### Fraudulent Publication

The following activities are examples of fraudulent publication practices:

- a) Willful and knowing submissions of false data for publication.
- b) Submission of data from sources not the author's (or authors') own.
- c) Falsely certifying that the submitted work is original and has not been submitted to, or accepted by, another journal.
- d) Sponsoring or vouching for a manuscript containing data over which the sponsor has no control or knowledge.
- e) Allowing one's name to appear as an author without having contributed significantly to the study.
- f) Adding an author's name to a manuscript to which he/she has not contributed, or reviewed or agreed to in its current form.
- g) Flagrant omission of reference to the work of other investigators which established their priority.
- h) Falsification of any item on the copyright form.
- i) Failure to disclose potential conflict of interest with a sponsoring agency.

While not intended as an all-inclusive document, these examples and guidelines should alert authors to potential problems that should be avoided when they are considering submission of a manuscript to a peer-reviewed journal.

#### CONSENSUS STATEMENT ON SURGERY JOURNAL AUTHORSHIP - 2006

In the majority of clinical and research studies submitted to surgery journals for possible publication, many individuals participate in the conception, execution, and documentation of each of those works.

However, recognition of work in the form of authorship has varied widely. This consensus statement is being issued to clarify and define the criteria for surgical journal authorship. The following guidelines should be used to identify individuals whose work qualifies them as authors as distinct from those who are contributors to the work under consideration. All persons designated as authors should qualify for authorship, and all those who qualify should be so credited.

#### A. Authorship Criteria

Individuals claiming authorship should meet all of the following 3 conditions:

- 1) Authors make substantial contributions to conception and design, and/or acquisition of data, and/or analysis and interpretation of data;
- 2) Authors participate in drafting the article or revising it critically for important intellectual content;
- 3) Authors give final approval of the version to be submitted and any revised version to be published. Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for

appropriate portions of the content. Allowing one's name to appear as an author without having contributed significantly to the study or adding the name of an individual who has not contributed or who has not agreed to the work in its current form is considered a breach of appropriate authorship.

Acquisition of funding, collection of data, contributing cases, or general supervision of the research group, of itself, or just being the Chair of the department does not justify authorship if the above criteria are not fulfilled.

#### B. Order of Authors

The order of authorship on the byline should be a joint decision of the co-authors. Authors should be prepared to explain the order in which authors are listed.

#### C. Multi-Center Studies

When a large, multi-center group has conducted the work, the group should identify the individuals who accept direct responsibility for the manuscript. These individuals should fully meet the criteria for authorship defined above and editors will ask these individuals to complete journal-specific author and conflict of interest disclosure forms. When submitting a group-author manuscript, the corresponding author should clearly indicate the preferred citation and should clearly identify all individual authors as well as the group name.

#### D. Contributors Listed in Acknowledgments

All contributors who do not meet the criteria for authorship should be listed in an acknowledgments section. Examples of those who might be acknowledged include: individuals who allowed their clinical experience (i.e., cases) to be included, a person who provided purely technical help, writing assistance, or a department Chair who provided only general support. Financial and material support should also be acknowledged.

Groups of persons who have contributed materially to the paper but whose contributions do not justify authorship may be listed under a heading such as "clinical investigators" or "participating investigators," and their function or contribution should be described - for example, "served as scientific advisors," "critically reviewed the study proposal," "collected data," or "provided and cared for study patients." Because readers may infer their endorsement of the data and conclusions, all persons listed as contributors must give written permission to be acknowledged.

E. In Conclusion: This consensus statement is intended as a basic guide for authors. In the interest of promoting the highest ethics in surgical publishing and the surgical sciences, we ask that authors take these criteria into careful consideration when submitting a manuscript to a peer-reviewed surgical journal. This Consensus statement was adapted from the International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals.

For more information: <http://www.icmje.org/index.html>

<http://www.springer.com/journal/268>