

IMPACTO DO SHUNT PORTO-CAVA EM TRANSPLANTAÇÃO HEPÁTICA

RESUMO: O objectivo deste trabalho foi avaliar o impacto operatório da associação do *shunt* porto-cava (SPC) à técnica *piggy back* (PB) em transplantação hepática ortotópica. Pretendeu-se igualmente determinar qual a população de doentes que mais beneficia com a aplicação da técnica. Foram analisados, retrospectivamente, 120 transplantes hepáticos - 60 com SPC e 60 com PB simples. Para se obterem grupos equiparáveis, cada transplante com SPC foi emparelhado com outro sem *shunt* de modo a que partilhassem a mesma etiologia de transplante, intervalo de score MELD e idade aproximada. Foram colhidos os tempos cirúrgicos e o consumo de hemoderivados, procedendo-se à comparação entre os doentes sem SPC vs com SPC. A análise dos resultados considerou a amostra total, 4 grupos de etiologia de transplante (Cirrose Alcoólica, Carcinoma Hepato-Celular (CHC), Retransplante e Outros), 3 grupos de score MELD (<14, [15-24], ≥25), doentes sem circulação colateral porto-sistémica e doentes obesos (IMC ≥30kg/m²). Não houve diferença estatística nos scores MELD e Idade média das subpopulações comparadas, excepto na idade em doentes obesos. O Tempo de Clampagem da veia Porta (TCP) reduziu-se (p<0,010) em todos os subgrupos. Na amostra total obtivemos reduções com p≤0,001 no Tempo de Cirurgia (547,1 ± 104,4 vs 471,7 ± 97,4 minutos), Tempo de Isquémia Quente 2 (TIQ2 - entre a reperusão portal e arterial do enxerto - 63,6 ± 25,3 vs 46,8 ± 26,0 minutos) e na transfusão de Concentrados Eritrocitários (CE), Plasma Humano Inactivado (PHI) e Plaquetas. Os grupos de CHC e Retransplantes foram os que mais beneficiaram com o SPC, e o grupo Cirrose Alcoólica foi o que menos se alterou. Doentes sem circulação

colateral não obtiveram diferença em nenhum parâmetro (excepto TCP). O SPC em doentes obesos não alterou os tempos cirúrgicos, mas fez reduzir o consumo de hemoderivados em grau semelhante à amostra total. Dentro dos grupos MELD, o SPC teve um efeito uniformizador na transfusão de hemoderivados, e o seu benefício aumentou com o incremento do *score*. Com este trabalho, concluímos que o SPC é vantajoso em transplantação hepática, podendo ser utilizado por rotina. Não traz vantagem em doentes sem circulação colateral, mas poderá estar especialmente indicado em Retransplantação e nos CHC, e em doentes com *score* MELD mais elevado.

ABSTRACT: *This study aims to evaluate the impact of adding a portacaval shunt (SPC) to the piggy back (PB) technique in orthotopic liver transplantation regarding surgical times and consumption of hemoderivatives. It was also intended to determine the group of patients that benefited the most with it. Retrospectively, 120 transplants were analyzed – 60 with SPC and 60 without. In order to obtain equitable samples, each transplant with usage of SPC was paired with another without it so that the same transplant diagnostic, MELD score interval and approximate age were achieved. Surgical times and hemoderivatives consumption data was gathered and compared between patients with vs without SPC. The results were analyzed considering the whole sample, 4 transplant diagnostic groups (Alcoholic Cirrhosis, Hepatocellular Carcinoma (CHC), Retransplantation and Others), 3 MELD score groups (<14, [15-24], ≥25), patients with absence of porto-systemic collateral circulation and obese patients (BMI ≥ 30 kg/m²). No statistical difference was found between both groups regarding MELD score and average age, except for age in obese patients. Portal Vein Clamping Time (TCP) was inferior ($p < 0,010$) in all groups. Regarding the whole sample, lower Surgical Time ($547,1 \pm 104,4$ vs $471,7 \pm 97,4$), Warm Ischemic Time 2 (TIQ2 – period*

between the portal and arterial graft anastomosis - $63,6 \pm 25,3$ vs $46,8 \pm 26,0$) and transfusion of Erythrocyte Concentrates (CE), Human Inactivated Plasma (PHI) and Platelets were obtained with $p \leq 0,001$. CHC and Retransplantation groups benefited the most with SPC, while Alcoholic Cirrhosis gained the less. In the absence of collateral circulation, no difference was observable in any variable (except TCP). SPC in obese patients did not alter surgical times, but lowered hemoderivatives consumption to a similar degree as the whole sample. Between MELD groups, SPC had a uniformizing effect in hemoderivative transfusions, and its advantages were more visible as the score increased. SPC is beneficial in liver transplantation and can be used routinely. It does not bring any advantage in patients without porto-systemic collaterals, but can be specially indicated in Retransplantation and CHC, and in patients with higher MELD score.

PALAVRAS CHAVE - *Liver Transplantation, Portacaval Shunt, Surgical Portasystemic Shunt, Blood Component Transfusion*

LISTA DE ABREVIATURAS

CE – Concentrado Eritrocitário

CHC - Carcinoma Hepatocelular

CHUC - Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

FHA – Falência Hepática Aguda

IMC – Índice de Massa Corporal

INR - *International Normalized Ratio*

MELD – *Model for End-Stage Liver Disease*

min - Minutos

PAF – *Polineuropatia Amiloidótica Familiar*

Plaq - Plaquetas

PB – *Piggy Back*

PHI - Plasma Humano Inativado

(Shunt) PC – Shunt Porto Cava

Signif - Significância

TIQ – Tempo de Isquémia Quente

VCI – Veia Cava Inferior

SPC – *Shunt* Porto-Cava

TC – Tomografia Computorizada

TCP – Tempo de Clampagem da veia Porta

TIPS - *Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunting*

unid - Unidades

① INTRODUÇÃO

O transplante hepático assume-se como opção terapêutica de última linha para doentes com doença hepática terminal imputável a um vasto leque de etiologias [1]. A técnica cirúrgica tem sofrido progressivos avanços, principalmente no sentido de melhorar o controlo hemodinâmico durante a fase anepática.

A técnica clássica implica a dupla clampagem da veia cava e da veia porta, provocando estase venosa infradiafragmática com repercussões hemodinâmicas marcadas [2]. Em vista a restaurar a normal fisiologia, começou a ser rotineiramente associado um *bypass* veno-venoso, originalmente porto-femoro-axilar [3]. Obteve-se maior estabilidade hemodinâmica que se reflectiu no decréscimo das perdas sanguíneas e no aumento da sobrevida. [3,4]. Contudo, esse sucesso foi contrabalançado pela elevada taxa de complicações (10-30%), algumas graves, como lesões vasculares major e embolismo trombótico ou gasoso. [5] Mais ainda, está associado a um custo adicional de material e de pessoal.

O passo seguinte em transplantação hepática veio com a introdução da técnica PB, popularizada por Tzakis *et al.* [6]. A não ressecção da veia cava retro-hepática permite a manutenção do seu fluxo durante o acto cirúrgico e elimina a necessidade de a reconstruir. Como resultado, observa-se a redução muito significativa da fase anepática e do tempo de isquémia quente, bem como das perdas sanguíneas. [7,8] Actualmente, pela sua superioridade relativamente à técnica convencional, o uso da PB tornou-se generalizado, e por permitir um bom controlo hemodinâmico, a utilização do *bypass* veno-venoso é dispensável. [9]

Todavia, a veia porta permanece clampada durante a fase anepática, provocando hipertensão venosa portal e a congestão do território esplâncnico. Daí advém edema

intestinal com lesão congestiva, hemorragias e risco de translocação bacteriana, sangramento retroperitoneal, maior dificuldade na dissecação, sequestração de volume no terceiro espaço. A instabilidade hemodinâmica, quer pela redução da pré-carga aquando da clampagem da porta, quer por síndrome de reperfusão após a sua desclampagem [26], não é menosprezável.

Para resolver esta questão, pode recorrer-se à utilização de um *bypass* venovenoso, ou à construção de um SPC, ou seja, de uma anastomose entre a veia porta e a veia cava. [10] A associação de qualquer uma destas à técnica PB permite que a fase anepática decorra com preservação dos fluxos venosos da veia porta e da cava. Apesar de desempenharem a mesma função, o SPC é uma técnica segura que evita as complicações e o custo adicional do *bypass* [11–13].

Actualmente, há uma considerável heterogeneidade entre os centros de transplantação na associação de *bypass* venovenoso ou do SPC, sendo nalguns locais de uso rotineiro, e noutros de uso criterioso.

Na utilização do SPC há duas questões centrais que ainda não foram devidamente esclarecidas – se as suas vantagens teóricas se verificam na prática; e qual a população de doentes que mais beneficia com a técnica.

Quanto às indicações, é seguida a sugestão dos autores da técnica original de que o SPC seria particularmente indicada para doentes sem circulação colateral, como nos com hepatite fulminante. [10,13]. No entanto, esta premissa nunca foi devidamente comprovada com estudos comparativos.

Quanto às vantagens, critica-se a falta de um estudo prospectivo randomizado que definitivamente os confirme. [14 – 17] Mesmo na ausência de uniformização no método de selecção de doentes e do tipo de SPC utilizado, aponta-se uma tendência para

a redução do tempo de cirurgia e do tempo de isquémia quente, menor perda sanguínea e melhor estabilidade hemodinâmica. [15, 17-21].

Com este trabalho pretendemos dar o contributo da nossa experiência para o esclarecimento do impacto peri-operatório do SPC em transplantação hepática e, em segundo lugar, apurar comparativamente qual a população de doentes que mais beneficiou com o mesmo; algo que, na literatura, ainda não foi demonstrado.

② MATERIAL E MÉTODOS

► Planificação do Estudo

Estudo retrospectivo observacional realizado na Unidade de Transplantação Hepática Pediátrica e de Adultos do CHUC (Coimbra, Portugal), com a autorização do mesmo.

Colheita de parâmetros peri-operatórios de duas amostras de doentes – uma experimental, com indivíduos submetidos a transplantação hepática com SPC; e uma controlo, constituída por doentes sujeitos a transplante hepático sem SPC.

Emparelhamento individual de cada doente sujeito a SPC com outro da amostra controlo (sem SPC) de modo a que partilhassem a mesma etiologia de transplante, intervalo de score MELD e idade aproximada.

► **Crítérios de Selecção da Amostra Experimental**

Foram excluídos os transplantes com utilização de *bypass* veno-venoso, doentes pediátricos (idade <18), doentes com PAF primária ou adquirida, doentes com TIPS e transplantes com fígados divididos (*split*).

A amostra experimental foi constituída por todos os doentes elegíveis submetidos a transplante hepático com SPC entre 13/02/2014 a 04/05/2012 (N=60).

► **Crítérios de Selecção da Amostra Controlo (Regras de Emparelhamento)**

O emparelhamento individual dos doentes da amostra controlo foi feito a 3 passos: primeiro, pela etiologia de transplante; segundo, por intervalos de score MELD, agrupando-se os doentes em 5 categorias: MELD \leq 14, [15-19], [20-24], [25-30] e \geq 30; e terceiro, por idade.

A amostra controlo é constituída por elementos seleccionados (não randomizados) do grupo de doentes submetidos a transplante hepático sem SPC, estendendo-se de 28/04/2012 a 22/12/2007 (N=60).

► **Parâmetros Independentes Analisados**

A partir dos registos operatórios, foram colhidos os seguintes dados sobre os receptores do enxerto: idade, sexo, peso, altura, etiologia de transplante e score MELD.

A partir dos valores de peso e altura foi calculado o IMC.

O score MELD considerado corresponde ao valor imediatamente antes do transplante. Nos casos em que não estava discriminado no registo operatório, o *score* foi

calculado, conforme originalmente descrito [22], a partir dos valores de creatinina, bilirrubina e INR das análises laboratoriais imediatamente anteriores ao transplante.

A presença ou não de circulação colateral foi retirada dos registos operatórios ou, quando não referida, apurada a partir de TC abdominais pré-operatórias ou relatórios de exames endoscópicos e ecográficos.

► **Parâmetros de *Outcome* Analisados**

Dos registos operatórios, foram colhidos os seguintes dados: tempo de cirurgia (da incisão ao encerramento), TIQ1 (da remoção do enxerto do gelo até à reperfusão do primeiro vaso), TIQ2 (desde o fim do TIQ1 até à desclampagem do segundo vaso), o TIQ Total (soma dos anteriores), e o TCP. Na amostra experimental, colheu-se o tempo de confecção do SPC e o seu tempo de funcionamento.

Dos registos do serviço de Sangue do CHUC foram colhidos as unidades de CE e de PHI, e os *pools* de plaquetas transfundidos, durante o período peri-operatório e pós-operatório até 48h.

► **Procedimento Cirúrgico**

Todos os doentes foram transplantados pela técnica PB. Procede-se à dissecação do hilo hepático e à laqueação e secção da via biliar e artéria hepática. A veia porta é clampada - nos doentes da amostra experimental é construído um SPC término lateral, com posterior desclampagem da porta. São separadas e ligadas as veias retro-hepáticas acessórias. As grandes veias hepáticas são clampadas e faz-se a remoção do fígado nativo.

O enxerto é retirado do gelo e colocado ortopicamente no receptor, iniciando-se o TIQ. Realiza-se a anastomose entre a veia cava suprahepática (do enxerto) e o tronco comum reconstruído das grandes veias hepáticas. No nosso serviço, a veia porta é, habitualmente, o primeiro vaso a ser reconstruído. Na amostra experimental, a veia porta é, nesta fase, novamente clampada e encerra-se o SPC. Procede-se à anastomose da veia porta. As veias hepáticas e a veia porta são desclampadas ocorrendo a reperfusão do enxerto (fim do TIQ1). Procede-se à reconstrução e desclampagem arterial (fim do TIQ2). Por último, faz-se reconstrução biliar.

► **Análise Estatística**

A análise estatística foi realizada utilizando o software da IBM® “SPSS® Statistics” v22.0. Consideramos como valor estatisticamente significativo $p \leq 0,050$. Todos os valores apresentados foram aproximados à décima, excepto os valores de significância estatística (p) que foram à milésima. A comparação entre as médias das variáveis numéricas foi feita pelo teste *t-student*, com interpretação pelo teste de Levene para igualdade de variâncias.

► **Pesquisa Bibliográfica**

Motores de busca – *ScienceDirect*, *Clinical Key*, *Pubmed*; palavras chave: “*portocaval shunt*”, “*liver transplantation*”. Analisámos 61 artigos.

③ RESULTADOS

Foram contemplados 120 transplantes - 60 submetidos a SPC e 60 que não. Compararam-se os doentes sem SPC vs com SPC nos seguintes grupos da amostra:

- ❖ População Total (grupo 0, N=120);
- ❖ Consoante a Etiologia de Transplante, incluindo-se:
 - ↳ No grupo 1 as Cirroses Alcoólicas isoladas (N=36);
 - ↳ No Grupo 2 todos os CHC, incluindo os associados a cirrose alcoólica, a Vírus Hepatite B e Vírus Hepatite C (N=46);
 - ↳ No Grupo 3 todos os doentes sujeitos a Retransplante (N= 18);
 - ↳ No Grupo 4 as restantes etiologias que não pertencem a nenhum agrupamento anterior (N=20) – nestes incluem-se: Falência Hepática Aguda (N=6), Cirrose Auto-Imune (N=3), Cirrose Biliar Primária (N=3), Cirrose Alcoólica + VHC (N=3), Cirrose VHC (N=2), Metástases Hepáticas de Tumor Neuro-endócrino (N=2), Cirrose Criptogénica descompensada (N=1);
- ❖ Consoante o score MELD:
 - ↳ ≤ 14 (N=41)
 - ↳ Entre 15-24 (N=55)
 - ↳ ≥ 25 (N=24)
- ❖ Doentes Sem Circulação Colateral (N=20);
- ❖ Doentes Obesos, com $IMC \geq 30\text{kg/m}^2$ (N=20).

Não houve diferença estatística nos *scores* MELD e idade média das subpopulações comparadas, excepto na idade em doentes obesos.

Os resultados subsequentes são reportados sempre comparando os doentes sem SPC vs com SPC. Todos os resultados, significâncias, valores médios e diferenças médias estão discriminados em tabela para cada grupo. A exposição integral dos resultados encontra-se no Anexo 1.

O tempo médio de confecção do SPC foi 27,1 min e o seu tempo médio de funcionamento 117,7 min.

► População Total

Tempos Cirúrgicos – Assistimos à redução com forte significância estatística do Tempo de Cirurgia ($547,1 \pm 104,4$ vs $471,7 \pm 97,4$; $p < 0,001$), TIQ2 ($63,6 \pm 25,3$ vs $46,8 \pm 26,0$; $p = 0,001$) e TCP ($146,1 \pm 81,5$ vs $49,2 \pm 20,3$; $p < 0,001$).

O TIQ Total não diferiu. O TIQ1 aumentou, ainda que o resultado tenha o valor mínimo de significância estatística ($46,4 \pm 17,4$ vs $53,4 \pm 21,1$, $p = 0,050$)

Hemoderivados – Houve redução de todos os parâmetros com forte significância estatística. A percentagem de doentes que não foram transfundidos de CE foram 5,3% vs 40,0%; de PHI 14,0% vs 46,7%; e de plaquetas 26,9% vs 63,3%.

Tabela 1 – Impacto da utilização do SPC na População Total

Grupo 0 POPULAÇÃO TOTAL	TEMPOS CIRÚRGICOS (min)				
	Tempo de Cirurgia	TIQ Total	TIQ 1	TIQ 2	TCP
	↓↓↓	=	↑	↓↓↓	↓↓↓
SIGNIFICÂNCIA	p<0,001	p=0,129	p=0,050	p=0,001	p<0,001
MÉDIA SEM SPC	547,1 ± 104,4	110,0 ± 32,9	46,4 ± 17,4	63,6 ± 25,3	146,1 ± 81,5
MÉDIA COM SPC	471,7 ± 97,4	100,2 ± 37,2	53,4 ± 21,1	46,8 ± 26,0	49,2 ± 20,3
DIFERENÇA MÉDIA	- 75,4 min	-9,8 min	+ 7,0 min	- 16,8 min	- 96,9 min

Grupo 0 POPULAÇÃO TOTAL	HEMODERIVADOS			CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA		
	CE (unid)	PHI (unid)	Plaquetas (Pools)	SPC		
	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	Sim (N=60)	Não (N=60)	
SIGNIFICÂNCIA	p<0,001	p<0,001	p<0,001	18,6 ± 9,1	19,6 ± 9,2	MELD
MÉDIA SEM SPC	21,3 ± 28,3	28,3 ± 42,8	4,4 ± 5,0	p=0,572		<i>Signif</i>
MÉDIA COM SPC	3,3 ± 4,3	3,7 ± 4,9	0,7 ± 1,1	53,3 ± 10,0	50,2 ± 10,6	Idade
DIFERENÇA MÉDIA	- 18,1 unid	- 24,5 unid	- 3,7 Pools	p=0,101		<i>Signif</i>
TRANSF=0 SEM SPC	5,3%	14,0%	26,9%			
TRANSF=0 Com SPC	40,0%	46,7%	63,3%			

► Grupos Etiológicos

Tempos Cirúrgicos - Em todos os grupos, o TCP diminui com forte significancia estatística e o TIQ1 manteve-se semelhante. No grupo 1 (Cirrose Alcoólica) não houve diferença em mais nenhum parâmetro. À excepção deste, os restantes grupos obtiveram reduções no tempo de cirurgia e no TIQ2.

O grupo 2 (CHC) foi o único em que se observou diminuição com significado estatístico no TIQ Total (p=0,044) e redução com forte significado estatístico no TIQ2.

Hemoderivados - Assistimos à redução de todos os parâmetros em todos os grupos. As únicas diferenças assinaláveis entre grupos é a presença ou não de forte significância estatística - no consumo de CE esta está presente nos grupos 3 e 4, no PHI em todos excepto no grupo 1, e nas Plaquetas apenas no grupo 1.

Tabela 2 – Impacto da utilização do SPC na Cirrose Alcoólica

Grupo 1 CIRROSE ALCOÓLICA	TEMPOS CIRÚRGICOS (min)				
	Tempo de Cirurgia	TIQ Total	TIQ 1	TIQ 2	TCP
	=	=	=	=	↓↓↓
SIGNIFICÂNCIA	p=0,059	p=0,997	p=0,893	p=0,947	p<0,001
MÉDIA SEM SPC	555,4 ± 139,0	109,5 ± 38,6	51,6 ± 22,1	57,9 ± 24,3	174,4 ± 108,3
MÉDIA COM SPC	473,9 ± 109,7	109,6 ± 50,6	52,4 ± 13,9	57,2 ± 43,3	57,1 ± 25,7
DIFERENÇA MÉDIA	- 81,6 min	- 0,1 min	+ 0,8 min	- 0,8 min	- 117,3 min

Grupo 1 CIRROSE ALCOÓLICA	HEMODERIVADOS			CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA		
	CE (unid)	PHI (unid)	Plaquetas (Pools)	SPC		
	↓	↓	↓↓↓	Sim (N=18)	Não (N=18)	MELD
SIGNIFICÂNCIA	p=0,013	p=0,025	p=0,001	21,78 ± 8,3	21,0 ± 8,0	Signif
MÉDIA SEM SPC	34,2 ± 45,3	43,4 ± 71,0	6,3 ± 5,8	p=0,777		Idade
MÉDIA COM SPC	3,3 ± 3,7	4,1 ± 5,3	0,6 ± 0,9	54,06 ± 7,0	50,8 ± 7,4	Signif
DIFERENÇA MÉDIA	- 30,9 unid	- 39,4 unid	- 5,6 Pools	p=0,181		
TRANSF=0 SEM SPC	5,9%	5,9%	18,8%			
TRANSF=0 Com SPC	33,3%	44,4%	61,1%			

Tabela 3 – Impacto da utilização do SPC no CHC

Grupo 2 CHC	TEMPOS CIRÚRGICOS (min)				
	Tempo de Cirurgia	TIQ Total	TIQ 1	TIQ 2	TCP
	↓	↓	=	↓↓↓	↓↓↓
SIGNIFICÂNCIA	p=0,032	p=0,044	p=0,086	p<0,001	p<0,001
MÉDIA SEM SPC	531,0 ± 81,0	108,7 ± 28,8	44,3 ± 18,0	64,5 ± 20,4	129,3 ± 63,5
MÉDIA COM SPC	478,5 ± 79,7	93,9 ± 18,1	52,2 ± 12,1	41,7 ± 11,6	44,5 ± 14,2
DIFERENÇA MÉDIA	- 52,4 min	- 14,9 min	+ 8,0 min	- 22,8 min	- 84,8 min

Grupo 2 CHC	HEMODERIVADOS			CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA		
	CE (unid)	PHI (unid)	Plaquetas (Pools)	SPC		
	↓	↓↓↓	↓	Sim (N=23)	Não (N=23)	MELD
SIGNIFICÂNCIA	p=0,015	p=0,003	p=0,032	12,4 ± 4,7	14,3 ± 5,1	Signif
MÉDIA SEM SPC	11,3 ± 11,0	18,4 ± 18,9	2,5 ± 3,0	p=0,202		Idade
MÉDIA COM SPC	4,4 ± 5,4	4,0 ± 5,3	0,8 ± 1,4	58,8 ± 5,0	56,5 ± 9,2	Signif
DIFERENÇA MÉDIA	- 6,9 unid	- 14,3 unid	- 1,7 Pools	p=0,292		
TRANSF=0 SEM SPC	9,5%	23,8%	31,6%			
TRANSF=0 Com SPC	34,8%	47,8%	60,9%			

Tabela 4 – Impacto da utilização do SPC na Retransplantação

Grupo 3 RETRANSPLANTES	TEMPOS CIRÚRGICOS (min)				
	Tempo de Cirurgia	TIQ Total	TIQ 1	TIQ 2	TCP
	↓	≡	≡	≡	↓↓↓
SIGNIFICÂNCIA	p=0,019	p=0,403	p=0,266	p=0,266	p<0,001
MÉDIA SEM SPC	627,8 ± 60,3	127,3 ± 41,3	46,7 ± 9,5	46,7 ± 9,5	154,8 ± 58,7
MÉDIA COM SPC	513,6 ± 113,9	107,4 ± 55,6	65,0 ± 46,7	65,0 ± 46,7	48,6 ± 22,3
DIFERENÇA MÉDIA	- 114,2 min	- 19,9 min	+ 18,3 min	+ 18,3 min	- 106,2 min

Grupo 3 RETRANSPLANTES	HEMODERIVADOS			CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	
	CE (unid)	PHI (unid)	Plaquetas (Pools)	SPC	
	↓↓↓	↓↓↓	↓	Sim (N=9)	Não (N=9)
SIGNIFICÂNCIA	p=0,001	p=0,003	p=0,024	23,1 ± 6,3	24,7 ± 8,4
MÉDIA SEM SPC	30,2 ± 17,0	38,8 ± 24,4	7,5 ± 6,6	<i>p=0,662</i>	
MÉDIA COM SPC	2,6 ± 3,1	4,6 ± 4,6	0,78 ± 1,3	48,6 ± 13,5	39,7 ± 6,9
DIFERENÇA MÉDIA	- 27,7 unid	- 34,2 unid	- 6,7 Pools	<i>p=0,098</i>	
TRANSF=0 SEM SPC	0,0%	11,1%	25,0%		
TRANSF=0 Com SPC	22,2%	33,3%	55,6%		

Tabela 5 – Impacto da utilização do SPC no grupo “Outros”

Grupo 4 “OUTROS”	TEMPOS CIRÚRGICOS (min)				
	Tempo de Cirurgia	TIQ Total	TIQ 1	TIQ 2	TCP
	↓	≡	≡	↓	↓↓↓
SIGNIFICÂNCIA	p=0,047	p=0,336	p=0,179	p=0,039	p=0,007
MÉDIA SEM SPC	496,5 ± 74,0	98,1 ± 15,3	41,7 ± 10,0	56,4 ± 14,4	128,7 ± 79,7
MÉDIA COM SPC	418,5 ± 89,1	91,2 ± 15,9	47,4 ± 8,1	43,8 ± 10,7	45,7 ± 17,6
DIFERENÇA MÉDIA	- 78,0 min	- 6,9 min	+ 5,7 min	- 12,6 min	- 83,0 min

Grupo 4 “OUTROS”	HEMODERIVADOS			CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	
	CE (unid)	PHI (unid)	Plaquetas (Pools)	SPC	
	↓↓↓	↓↓↓	↓	Sim (N=10)	Não (N=10)
SIGNIFICÂNCIA	p=0,008	p=0,009	p=0,032	23,0 ± 13,0	24,4 ± 13,4
MÉDIA SEM SPC	12,6 ± 10,6	13,7 ± 11,6	2,2 ± 2,3	<i>p=0,815</i>	
MÉDIA COM SPC	1,1 ± 2,4	1,6 ± 3,1	0,20 ± 0,4	43,6 ± 11,2	44,3 ± 11,3
DIFERENÇA MÉDIA	- 11,5 unid	- 12,1 unid	- 2,0 Pools	<i>p=0,891</i>	
TRANSF=0 SEM SPC	0,0%	10,0%	33,3%		
TRANSF=0 Com SPC	80,0%	60,0%	80,0%		

Grupo Sem Circulação Colateral

Tempos Cirúrgicos – Não apuramos diferença em nenhum parâmetro, à exceção do TCP que se reduziu com forte significância estatística ($94,0 \pm 45,4$ vs $44,7 \pm 20,2$; $p=0,006$).

Hemoderivados – Não obtivemos diferenças em nenhuma variável.

Tabela 6 – Impacto da utilização do SPC em doentes Sem Circulação Colateral

SEM CIRCULAÇÃO COLATERAL	TEMPOS CIRÚRGICOS (min)				
	Tempo de Cirurgia	TIQ Total	TIQ 1	TIQ 2	TCP
SIGNIFICÂNCIA	p=0,530	p=0,452	p=0,528	p=0,107	p=0,006
MÉDIA SEM SPC	480,7 ± 82,9	101,9 ± 20,5	48,9 ± 12,3	42,8 ± 12,3	94,0 ± 45,4
TRANSF=0 SEM SPC	457,9 ± 72,2	94,8 ± 19,3	52,0 ± 9,3	53,0 ± 13,9	44,7 ± 20,2
TRANSF=0 COM SPC	- 22,8 min	- 7,1 min	+ 3,1 min	+ 10,2 min	- 49,3 min

SEM CIRCULAÇÃO COLATERAL	HEMODERIVADOS			CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA		MELD
	CE (unid)	PHI (unid)	Plaquetas (Pools)	SPC		
				Sim (N=13)	Não (N=7)	
SIGNIFICÂNCIA	p=0,152	p=0,116	p=0,372	20,1 ± 13,6	27,4 ± 14,3	Signif
MÉDIA SEM SPC	14,7 ± 16,5	16,4 ± 17,2	3,7 ± 6,6	$p=0,272$		Idade
MÉDIA COM SPC	4,4 ± 5,0	4,5 ± 3,2	1,0 ± 1,3	48,9 ± 11,7	47,1 ± 12,5	Signif
DIFERENÇA MÉDIA	- 10,3 unid	- 12,0 unid	- 2,7 Pools	$p=0,754$		
TRANSF=0 SEM SPC	0,0%	14,3%	33,3%			
TRANSF=0 COM SPC	30,8%	15,4%	46,2%			

► Grupo Doentes Obesos (IMC ≥ 30 kg/m²)

Tempos Cirúrgicos – Não se notaram alterações em nenhuma variável, excepto redução do TCP com forte significância estatística ($118,8 \pm 34,1$ vs $52,0 \pm 15,3$; $p<0,001$).

Hemoderivados - Observamos redução de todas as variáveis, com destaque para o consumo de CE e Plaquetas que se reduziram com forte significância estatística.

Tabela 7 – Impacto da utilização do SPC em doentes Obesos

OBESOS (IMC ≥ 30kg/m ²)	TEMPOS CIRÚRGICOS (min)				
	Tempo de Cirurgia	TIQ Total	TIQ 1	TIQ 2	TCP
SIGNIFICÂNCIA	p=0,741	p=0,416	p=0,483	p=0,490	p<0,001
MÉDIA SEM SPC	533,1 ± 103,2	97,3 ± 17,5	50,9 ± 14,0	46,4 ± 11,0	118,8 ± 34,1
MÉDIA COM SPC	519,4 ± 79,6	113,4 ± 52,6	54,6 ± 9,3	58,8 ± 48,8	52,0 ± 15,3
DIFERENÇA MÉDIA	- 13,7 min	+ 16,2 min	+ 3,7 min	+ 12,5 min	- 66,8 min

OBESOS (IMC ≥ 30kg/m ²)	HEMODERIVADOS			CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA		
	CE (unid)	PHI (unid)	Plaquetas (Pools)	SPC		
	↓↓↓	↓	↓↓↓	Sim (N=12)	Não (N=8)	
SIGNIFICÂNCIA	p=0,004	p=0,014	p=0,005	19,4 ± 7,6	21,5 ± 9,4	MELD
MÉDIA SEM SPC	17,8 ± 10,4	20,5 ± 14,7	5,1 ± 2,9	p=0,591		Signif
MÉDIA COM SPC	2,3 ± 4,0	3,8 ± 5,8	0,4 ± 0,8	57,75 ± 6,5	48,9 ± 8,5	Idade
DIFERENÇA MÉDIA	- 15,4 unid	- 16,8 unid	- 4,7 Pools	p=0,016		Signif
TRANSF=0 SEM SPC	0,0%	0,0%	0,0%			
TRANSF=0 Com SPC	50,0%	58,3%	75,0%			

► Grupos MELD

Tempos Cirúrgicos – Todos os grupos reduziram o Tempo de Cirurgia e, com forte significância estatística, o TCP. O TIQ Total e o TIQ1 mantiveram-se equivalentes. O TIQ2 apresentou resultados desiguais, com redução com forte significância estatística no primeiro grupo, mantendo-se semelhante no segundo, e novamente diminuindo no terceiro.

Hemoderivados - Observamos redução de todos os parâmetros em todos os grupos, à exceção do consumo de plaquetas no primeiro grupo que se manteve equivalente.

Tabela 9 – Impacto da utilização do SPC em doentes MELD ≤ 14

DOENTES MELD ≤ 14	TEMPOS CIRÚRGICOS (min)				
	Tempo de Cirurgia	TIQ Total	TIQ 1	TIQ 2	TCP
	↓	=	=	↓↓	↓↓
SIGNIFICÂNCIA	p=0,018	p=0,098	p=0,120	p=0,001	p<0,001
MÉDIA SEM SPC	540,8 ± 98,3	104,8 ± 30,3	41,7 ± 17,4	63,3 ± 22,0	135,6 ± 75,3
MÉDIA COM SPC	472,1 ± 78,8	91,4 ± 18,4	48,5 ± 8,4	42,9 ± 11,8	45,2 ± 15,8
DIFERENÇA MÉDIA	- 68,7 min	- 13,5 min	+ 6,8 min	- 20,5 min	- 90,4 min

DOENTES MELD ≤ 14	HEMODERIVADOS			CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA		
	CE (unid)	PHI (unid)	Plaquetas (Pools)	SPC		
	↓	↓↓	=	Sim (N=20)	Não (N=21)	
SIGNIFICÂNCIA	p=0,035	p=0,003	p=0,132	10,0 ± 2,6	11,3 ± 2,1	MELD
MÉDIA SEM SPC	10,6 ± 11,7	16,6 ± 16,9	2,1 ± 3,1	p=0,074		Signif
MÉDIA COM SPC	4,2 ± 5,7	3,5 ± 4,9	0,9 ± 1,5	56,5 ± 6,2	52,5 ± 12,0	Idade
DIFERENÇA MÉDIA	- 6,5 unid	- 13,1 unid	- 1,3 Pools	p=0,187		Signif
TRANSF=0 SEM SPC	10,0%	20,0%	50,0%			
TRANSF=0 Com SPC	45,0%	50,0%	65,0%			

Tabela 10 – Impacto da utilização do SPC em doentes MELD [15-24]

DOENTES MELD [15-24]	TEMPOS CIRÚRGICOS (min)				
	Tempo de Cirurgia	TIQ Total	TIQ 1	TIQ 2	TCP
	↓	=	=	=	↓↓
SIGNIFICÂNCIA	p=0,024	p=0,634	p=0,222	p=0,125	p<0,001
MÉDIA SEM SPC	550,9 ± 116,9	112,2 ± 38,1	49,2 ± 18,7	63,0 ± 29,9	161,7 ± 96,5
MÉDIA COM SPC	478,3 ± 111,8	106,4 ± 50,8	57,4 ± 29,3	49,0 ± 36,4	56,5 ± 24,1
DIFERENÇA MÉDIA	- 72,6 min	- 5,8 min	+ 8,2 min	- 14,0 min	- 105,2 min

DOENTES MELD [15-24]	HEMODERIVADOS			CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA		
	CE (unid)	PHI (unid)	Plaquetas (Pools)	SPC		
	↓↓	↓	↓↓	Sim (N=28)	Não (N=27)	
SIGNIFICÂNCIA	p=0,003	p=0,011	p<0,001	18,6 ± 2,5	19,3 ± 2,9	MELD
MÉDIA SEM SPC	28,7 ± 39,2	37,5 ± 60,3	5,3 ± 5,9	p=0,351		Signif
MÉDIA COM SPC	2,9 ± 3,3	4,0 ± 5,0	0,5 ± 0,7	53,9 ± 9,8	49,5 ± 10,3	Idade
DIFERENÇA MÉDIA	- 25,8 unid	- 33,5 unid	- 4,8 Pools	p=0,115		Signif
TRANSF=0 SEM SPC	4,0%	12,0%	20,0%			
TRANSF=0 Com SPC	28,6%	46,4%	60,7%			

Tabela 11 – Impacto da utilização do SPC em doentes MELD ≥ 25

DOENTES MELD ≥ 25	TEMPOS CIRÚRGICOS (min)				
	Tempo de Cirurgia	TIQ Total	TIQ 1	TIQ 2	TCP
	↓	=	=	↓	↓↓
SIGNIFICÂNCIA	p=0,024	p=0,125	p=0,418	p=0,016	p<0,001
MÉDIA SEM SPC	549,6 ± 92,0	113,8 ± 24,5	48,3 ± 13,7	65,5 ± 20,3	130,8 ± 50,2
MÉDIA COM SPC	456,3 ± 96,7	100,3 ± 15,8	52,1 ± 8,3	48,3 ± 10,4	42,0 ± 15,2
DIFERENÇA MÉDIA	- 93,3 min	- 13,4 min	+ 3,8 min	- 17,3 min	- 88,8 min

DOENTES MELD ≥ 25	HEMODERIVADOS			CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA	
	CE (unid)	PHI (unid)	Plaquetas (<i>Pools</i>)	SPC	
	↓↓	↓↓	↓↓	Sim (N=12)	Não (N=12)
SIGNIFICÂNCIA	p<0,001	p=0,002	p=0,002	33,0 ± 7,8	34,6 ± 7,2
MÉDIA SEM SPC	23,8 ± 12,7	28,5 ± 22,1	6,3 ± 3,7	p=0,610	
MÉDIA COM SPC	2,6 ± 3,7	3,4 ± 4,9	0,7 ± 1,2	46,8 ± 12,8	47,8 ± 8,6
DIFERENÇA MÉDIA	- 21,3 unid	- 25,1 unid	- 5,7 <i>Pools</i>	p=0,810	
TRANSF=0 SEM SPC	0,0%	8,3%	0,0%		
TRANSF=0 Com SPC	58,3%	41,7%	66,7%		

④ DISCUSSÃO

► Qualidade da Amostra

Consideramos que pelo emparelhamento individual de cada doente da amostra experimental com outro da amostra controlo, que as comparações efectuadas foram entre populações de doentes equiparáveis em termos de dificuldade cirúrgica, e que diferem, o mais possível, apenas na realização ou não do SPC.

Reconhecemos o *score* MELD como um factor a considerar na dificuldade cirúrgica dos doentes suportando-nos, em parte, na nossa experiência, mas principalmente no próprio processo de cálculo do mesmo – ao contemplar os valores de

INR e de Creatinina, se mais elevado, prevê-se uma diminuição da coagulação do doente e, conseqüentemente, uma maior tendência hemorrágica. Porém, salvaguardamos que não identificámos estudos que demonstrassem esta correlação a não ser para scores > 30. [23] A idade foi contemplada pelo paralelismo com a presença de comorbilidades e com a capacidade de resposta à agressão cirúrgica.

Ao não obtermos diferença estatística entre as subpopulações estudadas (à excepção da idade entre os doentes obesos), validamos a premissa supracitada e consideramos que este aspecto acrescenta validade e reprodutibilidade às conclusões do trabalho.

► SPC – da Teoria à Prática

A técnica PB original mantém a clampagem da veia porta durante a totalidade da fase anepática. Esta clampagem provoca estase e congestão venosa do território esplâncnico com repercussões no *outcome* cirúrgico a vários níveis. Em termos cirúrgicos, há hemorragias intestinais e peritoneais, invasão do campo cirúrgico pelas ansas edemaciadas, risco acrescido de translocação bacteriana [24,25] e maior dificuldade na dissecação. Em termos hemodinâmicos, a clampagem da porta diminui a pré-carga e provoca aumento reflexo da resistência vascular periférica [17,18], e a sua desclampagem condiciona síndrome de pós-reperusão, com queda temporária da pressão arterial média pela libertação de metabolitos inflamatórios vasoactivos que foram produzidos e acumulados na circulação esplâncnica [17,18,21,26-28]. A diminuição da perfusão renal pode provocar diferentes graus de disfunção renal [17] e assiste-se à lesão por isquémia-reperusão de órgãos como o pulmão, coração, intestino e do enxerto [27], comprometendo a sua viabilidade e a sobrevida do doente. [28]

A associação do SPC à técnica PB permite a menorização do TCP para o absolutamente essencial – o necessário apenas para a confecção e encerramento do *shunt*. Assim, durante a grande parte da fase anepática, o SPC permite a descompressão do sistema venoso portal [18] e a atenuação das complicações supracitadas.

A diminuição do TCP com o SPC, na literatura consultada, nunca havia sido quantificada e comparada. Este resultado, com forte significância estatística consistentemente presente em todas as subdivisões da amostra, materializa esta redução, e justifica os potenciais benefícios.

Da pesquisa bibliográfica, reforçamos a noção da necessidade de um estudo prospectivo, randomizado e multicêntrico que definitivamente elucide com forte validação estatística o impacto do SPC. [14-17]. Como resultado, os seus potenciais benefícios são controversos, sendo da opinião de alguns autores de que é, inclusivamente, desnecessário [29,30].

Vários investigadores têm contribuído para o avanço nesta temática. No entanto, a maior parte dos trabalhos são retrospectivos e consideram amostras pequenas e com critérios de selecção pouco abrangentes. Como efeito, alguns resultados não são reproduzíveis entre diferentes trabalhos. Mesmo na ausência de uniformização, nota-se uma “tendência” do SPC para ser benéfico em vários parâmetros operatórios e hemodinâmicos; os mesmos serão abordados nesta secção.

► Tempo de Cirurgia

Relativamente ao tempo de cirurgia, poder-se-ia argumentar que a realização do SPC é morosa e que a utilização acarretaria um aumento do tempo de sala. Três

trabalhos comparam populações de cirróticos - dois [18,19] não obtiveram diferença, e apenas um a afirmou. [31].

Na nossa série, assistimos à redução do tempo de Cirurgia na População Total (menos 75,4 minutos, $p < 0,001$). Pode-se afirmar, com segurança, que o SPC não faz aumentar o tempo de cirurgia e que, provavelmente, o poderá reduzir significativamente.

Atribuímos este resultado à diminuição da hemorragia intra-operatória, minorando a necessidade de se verificar ou corrigir a hemostase. Esta interpretação é suportada pela redução com forte significância estatística de todos os parâmetros de consumo de hemoderivados. O SPC, ao evitar a congestão do território esplâncnico e ao fazer diminuir a pressão venosa portal [18], reduz o risco hemorrágico durante a manipulação das vísceras abdominais e do próprio fígado e mantém as ansas intestinais afastadas do campo cirúrgico.

Concluimos que o tempo dispendido na construção do shunt é recuperado ao permitir que a hepatectomia e o implante sejam realizados num campo cirúrgico limpo.

► **Tempos de Isquémia Quente**

Na fase anepática, a intervenção cirúrgica deve ser célere, especialmente a partir da remoção do enxerto do gelo. O aumento da temperatura condiciona o igual aumento do metabolismo do enxerto que, nesta etapa, equivale a lesão isquémica.

Desde a retirada do gelo até à perfusão do primeiro vaso (TIQ1), a temperatura do enxerto aumenta lentamente. Pelo contrário, entre a primeira e a segunda anastomose

(TIQ2), dado que o enxerto já se encontra perfundido por um vaso, a temperatura aumenta a uma velocidade muito superior. [32]

O prolongamento do TIQ associa-se a maior risco de falência do enxerto, principalmente se associado a tempos de isquemia fria também alargados. [33]

Arzu *et al* [21] demonstraram que o SPC permitia a redução do “*Warm Ischemic Time*” que, classicamente, corresponde ao TIQ1 (embora não tenha especificado). Na nossa série, o SPC não alterou o TIQ Total, aumentou o TIQ1 (mais 7,0 minutos, $p=0,050$) e fez reduzir o TIQ 2 (menos 16,7 min, $p=0,001$).

Pela lógica explicada, é durante o TIQ2 que a lesão isquêmica do enxerto é mais manifesta. Assim, o SPC, ao reduzir este parâmetro, contribui para a menor lesão isquêmica do enxerto. Esta interpretação é suportada pela diminuição das transaminases pós-operatórias reportadas por Pratschke *et al* [15]. O resultado desta menor lesão poderá estar relacionado aumento da sobrevida do enxerto [15,21] e menores taxas de retransplante [15] já relatados.

► Consumo de Hemoderivados

A redução no consumo de hemoderivados é amplamente reportada, embora apenas obtenha significância estatística em alguns trabalhos. [15,19,20,31].

Na nossa série, assistimos à redução com forte significado estatístico do consumo de CE, PHI e Plaquetas. No entanto, ressaltamos que os valores médios da amostra sem SPC foram desproporcionalmente mais elevados (21,3 unid de CE) comparativamente aos estudos anteriormente citados (5,0 ; 5,6 e 5,2 unid, o último apresenta valores em mililitros).

Assim, provavelmente, a intensidade da diferença média não será tão reprodutível noutros trabalhos equiparáveis. Apesar disso, é inegável o aumento do número de doentes que não receberam transfusões em cada parâmetro.

► SPC na Ausência de Circulação Colateral

A sugestão de que os doentes sem circulação colateral porto-sistémica adequada seriam os que mais beneficiariam com o SPC vem desde o início da técnica, proposta por Belghiti [10] e Tzakis [13], e tem-se mantido presente em trabalhos posteriores [18-21].

Contudo, esta premissa nunca foi devidamente comprovada. A publicação mais citada a favor dessa hipótese é uma mera descrição dos resultados em doentes com FHA sem os comparar com uma amostra controlo [34]. Um trabalho com desenho semelhante defende que o SPC é desnecessário nestes doentes. [35]

Da nossa pesquisa bibliográfica, o nosso trabalho é o primeiro a comparar populações sem circulação colateral e a confrontá-la com a aplicação do SPC. Interessantemente, não obtivemos diferença em nenhum parâmetro (salvo no TCP), recusando esta preconcepção. Ainda que inovadores, salvaguardamos que esta subanálise foi feita com uma amostra pequena em que foram normalizados apenas o MELD e idade.

Poderia ser pertinente fazer um estudo comparativo considerando as diferentes etiologias de transplante ou, pelo menos, separando as FHA das restantes. Estes doentes são singulares ao atingirem scores MELD elevados (≥ 25) e serem, habitualmente, mais jovens. Por ser uma etiologia relativamente infrequente [1], na nossa série não reunimos

número suficiente para fazer esta separação (6 casos), e estes doentes foram incluídos no grupo 4 (“Outros”).

Concluimos que a utilização do SPC em doentes sem circulação colateral, pelo menos, não agrava os parâmetros operatórios, mas também não aparenta mostrar benefício. Por ser uma noção tão enraizada na prática cirúrgica, consideramos muito pertinente um estudo que definitivamente esclareça a questão.

A ausência de circulação colateral é um factor transversal que corresponde a uma realidade equiparável em todos os doentes incluídos. O mesmo não acontece quando se afirma que apenas existe circulação colateral. Os *shunts* porto-sistémicos abrangem diversos territórios vasculares e podem assumir diferentes calibres e fluxos. Assim, reconhecemos que esta variável, ao existir, é complexa e, por esse motivo, optamos por não criar um subgrupo semelhante, pois as possíveis extrapolações que se poderiam fazer seriam generalizadoras e pouco válidas.

Porém, reconhecemos a relevância de se estudar e relacionar objectivamente os diferentes tipos de colateralidade e o seu débito, o fluxo da veia porta, e a presença de trombose da porta, e apurar o impacto do SPC em parâmetros semelhantes.

► SPC em Cirróticos

Estudos comparando populações de cirróticos mostraram que os benefícios hemodinâmicos e transfusionais do SPC são mais marcados em doentes com elevado fluxo portal ($\geq 800\text{mL/min}$) no início da cirurgia. [18-20] Pelo contrário, em doentes com baixo fluxo portal ($<800\text{mL/min}$) não há diferença [19,20].

Sendo este um estudo retrospectivo, não foi possível saber-se o fluxo portal, senão teríamos feito uma subdivisão com base nesta variável. No entanto, dado que o equipamento necessário para fazer estas medições é dispendioso e não está facilmente disponível nas salas operatórias, consideramos que a decisão de associar ou não o SPC com base nessa variável não é prático. Sabendo que o SPC, pelo menos, não provoca efeitos deletérios nestes doentes, recomendaríamos a sua aplicação por rotina em doentes cirróticos.

► SPC na Cirrose Alcoólica

Os doentes que menos beneficiaram com o SPC foram os pertencentes ao grupo 1 (Cirrose Alcoólica), não obtendo diferenças nos tempos cirúrgicos (excepto no TCP) e alcançando menores significâncias estatísticas no consumo de hemoderivados comparativamente à população total e aos restantes subgrupos etiológicos.

Identificamos 3 doentes do grupo controlo com valores anormalmente elevados em quase todos os parâmetros, especialmente no consumo de hemoderivados (exemplifica-se: 166 unid CE, 312 unid PHI, 17 *Pools* Plaquetas). Fez-se uma subanálise excluindo estes *outliers* – os tempos cirúrgicos foram semelhantes aos anteriores, e o consumo de hemoderivados tornou-se equivalente aos dos restantes grupos, adquirindo valores com forte significância estatística (dados não mostrados).

Assim, podemos considerar que a redução no consumo de hemoderivados é equiparável aos restantes grupos etiológicos. Porém, reafirma-se a neutralidade nos tempos cirúrgicos, algo que, com base nas variáveis que colhemos, não conseguimos explicar. Potenciais variáveis confundidoras são baixo fluxo portal pré-operatório [18-20] e a presença de comorbilidades cardiovasculares.

► SPC no Retransplante

O retransplante implica dificuldade acrescida no acto cirúrgico por nestes doentes haver distorção da anatomia, existência de aderências, maior fragilidade das estruturas vasculares e biliares por manipulação prévia e maior risco de lesões iatrogénicas. Este grupo etiológico foi dos que mais beneficiou com o SPC – Tempo de Cirurgia e TIQ2 marcadamente mais reduzidos (menos 114,2 e 38,2 minutos). O consumo de hemoderivados foi equiparável aos restantes grupos.

► SPC no CHC

O grupo 2 destaca-se ao obter redução estatística no TIQ Total (menos 14,9 min, $p=0,044$) e forte significância estatística na redução do TIQ2 (menos 22,8 min, $p<0,001$). Assim, também neste grupo o SPC produz benefícios mais apreciáveis.

► Relação com a Obesidade

No futuro da transplantação hepática, prevê-se uma maior proporção de doentes obesos, não só pelo aumento da prevalência da obesidade, mas também pela sua relação directa com a “*Non Alcoholic Fatty Liver Disease*” que progride, numa percentagem de doentes, para doença hepática terminal. [36]

A obesidade associa-se a maior dificuldade cirúrgica pelo surgimento de diversos desafios técnicos cirúrgicos e anestésicos. [37] A sobrevida do doente e do enxerto no obeso já foi abordada com resultados ambíguos [38,39]. No entanto, não encontramos trabalhos que se debruçassem sobre parâmetros peri-operatórios.

Antes de procedermos à análise populacional com e sem o SPC, consideramos pertinente estabelecer se os doentes obesos teriam, à partida, valores diferentes comparativamente à população não obesa. Foi feita esta subanálise dentro do grupo experimental e dentro do grupo controlo - o factor obesidade não trouxe diferenças em nenhum parâmetro (excepto no TIQ2, dados não mostrados).

Relativamente à aplicação do SPC nesta população, não alterou os tempos cirúrgicos, mas permitiu reduzir o consumo de hemoderivados em grau semelhante à amostra total. Assim, consideramos que nesta população não tenha havido benefício acrescido da técnica relativamente à população total.

► **Relação com o score MELD**

A associação do MELD com as necessidades transfusionais foi estudada por Ferraz-Neto *et al* [23] demonstrando que doentes com *score* > 30 têm maior consumo de CE, PHI e Plaquetas comparativamente aos com *score* inferior. Curiosamente, na nossa série, os maiores consumos assinalam-se nos doentes com score MELD 15-24.

Nos tempos cirúrgicos, o efeito do SPC é equiparável aos restantes grupos. Embora o Tempo de Cirurgia tenha diminuído de grupo para grupo em número, não se acompanhou de respectiva diminuição na significância.

Nos hemoderivados, o SPC uniformiza os consumos entre os grupos MELD. Mais ainda, a redução do consumo de hemoderivados é tanto mais estatisticamente significativa quanto mais aumenta o score MELD.

Concluimos que o SPC é adjuvante independentemente do *score* MELD, mas reconhece-se a tendência para o seu efeito ser progressivamente mais marcado à medida que se eleva o MELD.

Gráfico 1 - Consumo de CE e PHI

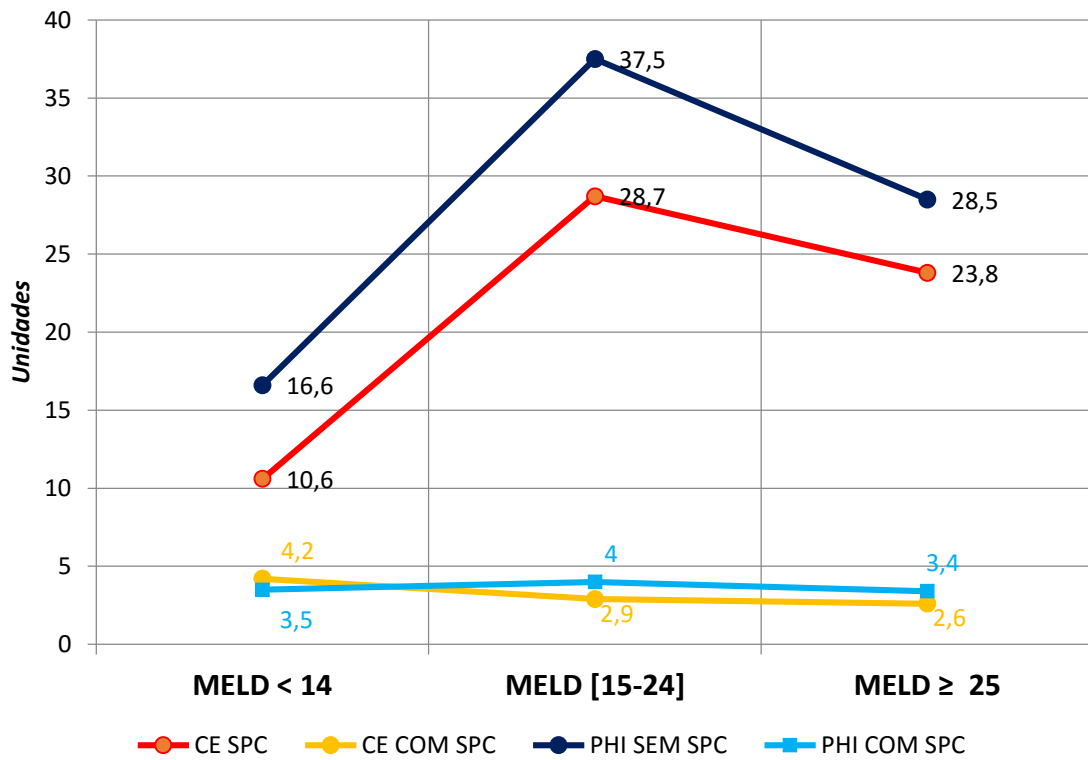
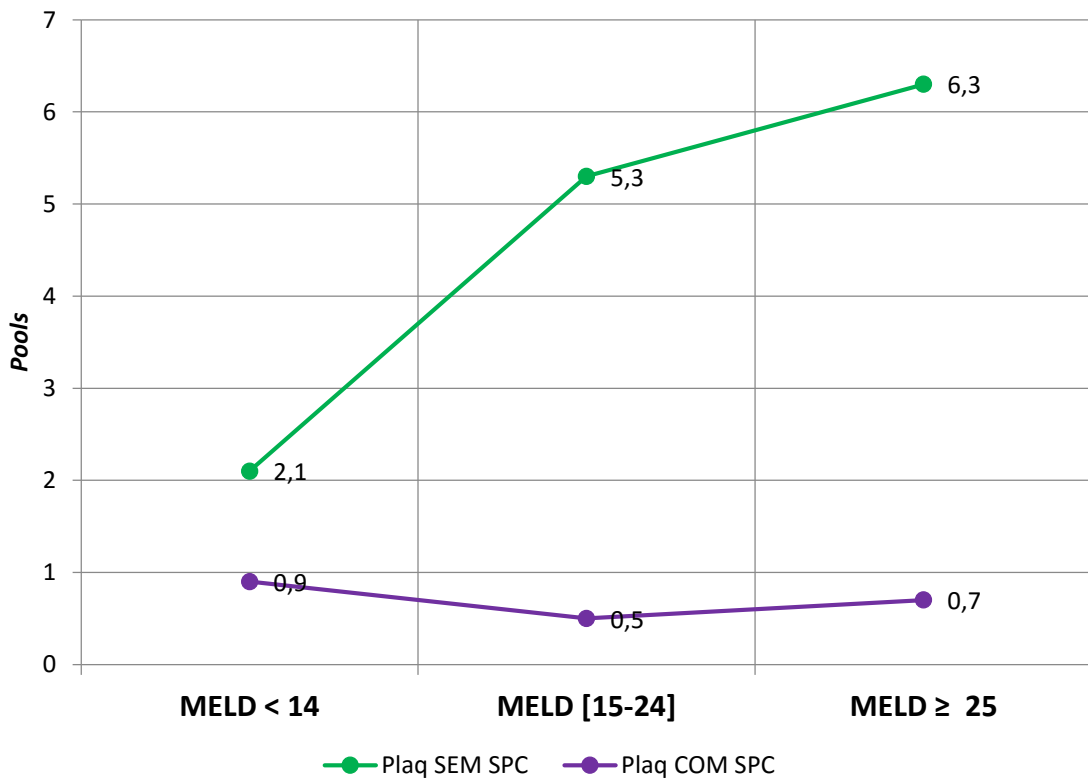


Gráfico 2 - Consumo de Plaquetas



► Limitações e Vieses do Estudo

Sendo este um trabalho retrospectivo, há um controlo menos estrito das variáveis independentes, e a investigação não é cega. Devido ao emparelhamento feito, este estudo não foi randomizado.

As duas séries em estudo, controlo e experimental, não foram realizadas pela mesma equipa de transplante, assistindo-se à sua mudança em 2012. Desde então, houve duas alterações major ao protocolo cirúrgico: a integração estandarizada do SPC, e a realização de uma pausa após a reconstrução vascular, cuja duração não foi discriminada, mas que se estima entre 30 a 60 minutos. É de notar que se esta pausa não tivesse sido implementada, que a redução no tempo cirúrgico teria sido ainda mais marcada.

Os doentes com FHA, por serem apenas 6 casos, foram incluídos no grupo 4 (“Outros”). Porém, se estes fossem excluídos do mesmo, não se obteriam as diferenças com significância nos tempos cirúrgicos (à exceção do TCP) nem no consumo de hemoderivados, salvo no PHI (resultados não mostrados). O mesmo vem frisar, novamente, que estes doentes deveriam ser estudados num grupo à parte.

Ainda que se tenha atribuído maior ou menor benefício do SPC em certos grupos de doentes, estas conclusões resultam das reduções comparando a população sem SPC vs com SPC. Porém, ao compararmos essa população sujeita a SPC vs os restantes doentes com SPC não se obtêm diferença estatística em nenhum grupo e em nenhum parâmetro (resultados não mostrados).

► Conclusão

O SPC na técnica PB reduz marcadamente o TCP. A consequente descompressão esplâncnica permite a redução do Tempo de Cirurgia, do TIQ2 e da necessidade transfusional de CE, PHI e Plaquetas.

Em doentes sem circulação colateral, o SPC não trouxe vantagem em nenhum parâmetro (apenas no TCP) - estes resultados refutam a noção transversal de vantagem acrescida nestes doentes.

Em doentes obesos, o SPC não altera os tempos cirúrgicos, mas reduz o consumo de hemoderivados em igual proporção aos restantes doentes.

Segundo a etiologia de transplante, os CHC e Retransplantes são os que mais beneficiam com o SPC, podendo assim ser considerados como indicações para a realização do mesmo. As Cirroses Alcoólicas foram as que menos beneficiaram com a técnica.

Segundo o *score* MELD, a redução do consumo de hemoderivados com o SPC é tanto mais marcada quanto mais alto o *score*. Tem, também, um efeito uniformizador dos consumos entre os grupos MELD.

Vários destes resultados, embora promissores, necessitam de validação com estudos multicêntricos contemplando amostras mais consideráveis. No entanto, a aplicação do SPC nunca é deletéria, podendo ser utilizada com segurança e com potencial benefício.

★ AGRADECIMENTOS

Agradeço a Dr.^a Dulce Diogo Cortes e a Dr. Emanuel Furtado pela orientação cuidada deste trabalho.

Agradeço ao Serviço de Sangue dos CHUC, em particular ao Dr. Jorge Tomaz e Dr. João Mendes.

Agradeço aos meus Pais, a quem dedico esta tese, símbolo da conclusão do meu curso.

REFERÊNCIAS

- 1- René Adam *et al*, “Evolution of indications and results of liver transplantation in Europe. A report from the European Liver Transplant Registry”, *Journal of Hepatology* 2012
- 2- George Pappas *et al*, “Hemodynamic alterations caused during orthotopic liver transplantation in humans”, *Surgery*, 1971
- 3- Shaw Jnr BW *et al*, “Venous Bypass in Clinical Liver Transplantation”, *Annals of Surgery*, 1984
- 4- Shaw Jnr BW *et al*, “Advantages of venous bypass during orthotopic transplantation of the liver”, *Seminars in Liver Disease*, 1985
- 5- Chari RS *et al*, “Venovenous bypass in adult orthotopic liver transplantation: routine or selective use?”, *Journal of American College of Surgeons*, 1998
- 6- Tzakis A, Todo S, Starzl TE, “Orthotopic Liver Transplantation with preservation of the inferior vena Cava”, *Annals of Surgery*, 1989

- 7- Seigo Nishida *et al*, “Piggyback technique in adult orthotopic liver transplantation: an analysis of 1067 liver transplants at a single center”, 2006
- 8- Volker Schmitz *et al*, “Different cava reconstruction techniques in liver transplantation: piggyback versus cava resection”, *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*, 2014
- 9- Hamidreza Fonouni *et al*, “The need for venovenous bypass in liver transplantation”, *HPB* 2008
- 10- Belghiti J *et al*, ” Temporary Portocaval Anastomosis With Preservation of Caval Flow During Orthotopic Liver Transplantation”, *The American Journal of Surgery*, 1995
- 11- Cherqui D *et al*, “Orthotopic liver transplantation with preservation of the caval and portal flows. Technique and results in 62 cases”, *Transplantation*, 1994
- 12- Hesse U.J. *et al*, “Liver Transplantation by Preservation of the Caval Flow With Temporary Porto-Caval Shunt or Veno-Venous Bypass”, *Transplantation Proceedings*, 1997
- 13- Tzakis *et al*, “Temporary end to side portacaval shunt in orthotopic hepatic transplantation in humans”, *Surgey Gynecology Obstetrics*, 1993
- 14- L Lladó, J Figueras, “Techniques of Orthotopic Liver Transplantation”, *HPB*, 2004
- 15- Sebastian Pratschke *et al*, “Temporary intra operative porto-caval shunt: useless or beneficial in piggy back liver transplantation?”, *Transplant International*, 2012
- 16- Gastaca M, “Temporary intra operative porto-caval shunt: A more complete set of data is needed”, *Transplant International*, 2013

- 17- Diego Davila, Adam Bartlett, Nigel Heaton, “Temporary Portocaval Shunt in Orthotopic Liver Transplantation: Need for a Standardized Approach?”, *Liver Transplantation*, 2008
- 18- Juan Figueras *et al*, “Temporary Portocaval Shunt During Liver Transplantation With Vena Cava Preservation. Results of a Prospective Randomized Study”, *Liver Transplantation*, 2001
- 19- I.L. de Cenarruzabeitia *et al*, “Portocaval Shunt Throughout Anhepatic Phase in Orthotopic Liver Transplantation for Cirrhotic Patients”, *Transplantation Proceedings*, 2007
- 20- C. Margarit *et al*, “Portacaval Shunt and Inferior Vena Cava Preservation in Orthotopic Liver Transplantation”, *Transplantation Proceedings*, 2005
- 21- G.D. Arzu *et al*, “Temporary Porto-Caval Shunt Utility During Orthotopic Liver Transplantation”, *Transplantation Proceedings*, 2008
- 22- Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M *et al*, “A model to predict survival in patients with end-stage liver disease”, *Hepatology*, 2001
- 23- Ferraz-Neto *et al*, “Analysis of Liver Transplantation Outcome in Patients With MELD Score >30”, *Transplantation Proceedings*, 2008
- 24- Ferri M *et al* “Bacterial translocation during portal clamping for liver resection. A clinical study”, *Archives of Surgery*, 1997
- 25- Su Y *et al*, “Bacterial translocation and endotoxemia after pringle maneuver in cirrhotic rats”, *Digestive Diseases and Sciences*, 2015

- 26- Hartmut Jaeschke, “Molecular mechanisms of hepatic ischemia-reperfusion injury and preconditioning” , American Journal of Physiology (Gastrointestinal and Liver Physiology), 2003
- 27- Liu DL *et al*, “Multiple-system organ damage resulting from prolonged hepatic inflow interruption”, Archives of Surgery, 1996
- 28- Catherine Paugam-Burtz *at al*, “Postreperfusion Syndrome During Liver Transplantation for Cirrhosis: Outcome and Predictors”, Liver Transplantation, 2009
- 29- F. Muscari *et al*, “Orthotopic Liver Transplantation With Vena Cava Preservation in Cirrhotic Patients: Is Systematic Temporary Portacaval Anastomosis a Justified Procedure?”, Transplantation Proceedings, 2005
- 30- Polak WG *et al*, “End-to-side caval anastomosis in adult piggyback liver transplantation”, Clinical Transplantation, 2006
- 31- M.A. Suárez-Munoz *et al*, “Transfusion Requirements During Liver Transplantation: Impact of a Temporary Portacaval Shunt”, Transplantation Proceedings, 2006
- 32- Rosa Villa *et al*, “Real-Time Direct Measurement of Human Liver Allograft Temperature from Recovery to Transplantation”, Transplantation 2006
- 33- E. Totsuka *et al*, “Synergistic Effect of Cold and Warm Ischemia Time on Postoperative Graft Function and Outcome in Human Liver Transplantation”, Transplantation Proceedings, 2004
- 34- Belghiti J *et al*, “Transplantation for fulminant and subfulminant hepatic failure with preservation of portal and caval flow”, The British Journal of Surgery, 1995

- 35- M. Wojcicki *et al*, “Liver Transplantation for Fulminant Hepatic Failure Without Venovenous Bypass and Without Portacaval Shunting”, Transplantation Proceedings, 2006
- 36- Nwe Ni Than *et al*, “A concise review of non -alcoholic fatty liver disease”, Atherosclerosis, 2015
- 37- Claire L. Donohoe *et al*, “Perioperative evaluation of the obese patient”, Journal of Clinical Anesthesia, 2011
- 38- J. Leonard *et al*, “The Impact of Obesity on Long-term Outcomes in Liver Transplant Recipients - Results of the NIDDK Liver Transplant Database”, American Journal of Transplantation, 2008
- 39- Satheesh Nair *et al*, “Obesity and Its Effect on Survival in Patients Undergoing Orthotopic Liver Transplantation in the United States”, Hepatology, 2002

ANEXO 1 (página 1 de 2)	Grupo 0 POPULAÇÃO TOTAL	Grupo 1 CIRROSE ALCOÓLICA	Grupo 2 CHC	Grupo 3 RETRANSPLANTES	Grupo 4 OUTROS
TEMPOS CIRÚRGICOS (min)					
TEMPO DE CIRURGIA	↓↓↓	=	↓	↓	↓
SIGNIFICÂNCIA	p<0,001	p=0,059	p=0,032	p=0,019	p=0,047
MÉDIA SEM SPC	547,1 ± 104,4	555,4 ± 139,0	531,0 ± 81,0	627,8 ± 60,3	496,5 ± 74,0
MÉDIA COM SPC	471,7 ± 97,4	473,9 ± 109,7	478,5 ± 79,7	513,6 ± 113,9	418,5 ± 89,1
DIFERENÇA MÉDIA	- 75,4 min	- 81,6 min	- 52,4 min	- 114,2 min	- 78,0 min
TIQ TOTAL	=	=	↓	=	=
SIGNIFICÂNCIA	p=0,129	p=0,997	p=0,044	p=0,403	p=0,336
MÉDIA SEM SPC	110,0 ± 32,9	109,5 ± 38,6	108,7 ± 28,8	127,3 ± 41,3	98,1 ± 15,3
MÉDIA COM SPC	100,2 ± 37,2	109,6 ± 50,6	93,9 ± 18,1	107,4 ± 55,6	91,2 ± 15,9
DIFERENÇA MÉDIA	- 9,8 min	+ 0,1 min	- 14,9 min	- 19,9 min	- 6,9 min
TIQ1	↑	=	=	=	=
SIGNIFICÂNCIA	p=0,050	p=0,893	p=0,086	p=0,266	p=0,179
MÉDIA SEM SPC	46,4 ± 17,4	51,6 ± 22,1	44,3 ± 18,0	46,7 ± 9,5	41,7 ± 10,0
MÉDIA COM SPC	53,4 ± 21,1	52,4 ± 13,9	52,2 ± 12,1	65,0 ± 46,7	47,4 ± 8,1
DIFERENÇA MÉDIA	+ 7,0 min	+ 0,8 min	+ 8,0 min	+ 18,3 min	+ 5,7 min
TIQ2	↓↓↓	=	↓↓↓	↓	↓
SIGNIFICÂNCIA	p=0,001	p=0,947	p<0,001	p=0,015	p=0,039
MÉDIA SEM SPC	63,6 ± 25,3	57,9 ± 24,3	64,5 ± 20,4	80,7 ± 39,9	56,4 ± 14,4
MÉDIA COM SPC	46,8 ± 26,0	57,2 ± 43,3	41,7 ± 11,6	42,4 ± 13,0	43,8 ± 10,7
DIFERENÇA MÉDIA	- 16,8 min	- 0,8 min	- 22,8 min	- 38,2 min	- 12,6 min
TEMPO CLAMP. PORTA	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓
SIGNIFICÂNCIA	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,007
MÉDIA SEM SPC	146,1 ± 81,5	174,4 ± 108,3	129,3 ± 63,5	154,8 ± 58,7	128,7 ± 79,7
MÉDIA COM SPC	49,2 ± 20,3	57,1 ± 25,7	44,5 ± 14,2	48,6 ± 22,3	45,7 ± 17,6
DIFERENÇA MÉDIA	- 96,9 min	- 117,3 min	- 84,8 min	- 106,2 min	- 83,0 min
HEMODERIVADOS					
CE (UNID)	↓↓↓	↓	↓	↓↓↓	↓↓↓
SIGNIFICÂNCIA	p<0,001	p=0,013	p=0,015	p=0,001	p=0,008
MÉDIA SEM SPC	21,3 ± 28,3	34,2 ± 45,3	11,3 ± 11,0	30,2 ± 17,0	12,6 ± 10,6
MÉDIA COM SPC	3,3 ± 4,3	3,3 ± 3,7	4,4 ± 5,4	2,6 ± 3,1	1,1 ± 2,4
DIFERENÇA MÉDIA	- 18,1 unid	- 30,9 unid	- 6,9 unid	- 27,7 unid	- 11,5 unid
CE=0 SEM SPC	5,3%	5,9%	9,5%	0,0%	0,0%
CE=0 COM SPC	40,0%	33,3%	34,8%	22,2%	80,0%
PHI (UNID)	↓↓↓	↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓
SIGNIFICÂNCIA	p<0,001	p=0,025	p=0,003	p=0,003	p=0,009
MÉDIA SEM SPC	28,3 ± 42,8	43,4 ± 71,0	18,4 ± 18,9	38,8 ± 24,4	13,7 ± 11,6
MÉDIA COM SPC	3,7 ± 4,9	4,1 ± 5,3	4,0 ± 5,3	4,6 ± 4,6	1,6 ± 3,1
DIFERENÇA MÉDIA	- 24,5 unid	- 39,4 unid	- 14,3 unid	- 34,2 unid	- 12,1 unid
PHI=0 SEM SPC	14,0%	5,9%	23,8%	11,1%	10,0%
PHI=0 COM SPC	46,7%	44,4%	47,8%	33,3%	60,0%
PLAQUETAS (POOLS)	↓↓↓	↓↓↓	↓	↓	↓
SIGNIFICÂNCIA	p<0,001	p=0,001	p=0,032	p=0,024	p=0,032
MÉDIA SEM SPC	4,4 ± 5,0	6,3 ± 5,8	2,5 ± 3,0	7,5 ± 6,6	2,2 ± 2,3
MÉDIA COM SPC	0,7 ± 1,1	0,6 ± 0,9	0,8 ± 1,4	0,78 ± 1,3	0,20 ± 0,4
DIFERENÇA MÉDIA	- 3,7 Pools	- 5,6 Pools	- 1,7 Pools	- 6,7 Pools	- 2,0 Pools
PLAQ=0 SEM SPC	26,9%	18,8%	31,6%	25,0%	33,3%
PLAQ=0 COM SPC	63,3%	61,1%	60,9%	55,6%	80,0%

ANEXO 1 (página 2 de 2)	SEM CIRCULAÇÃO COLATERAL	DOENTES OBESOS IMC ≥ 30 kg/m ²	DOENTES MELD ≤ 14	DOENTES MELD [15-24]	DOENTES MELD ≥ 25
TEMPOS CIRÚRGICOS (min)					
TEMPO DE CIRURGIA	⚡	⚡	⬇	⬇	⬇
SIGNIFICÂNCIA	p=0,530	p=0,741	p=0,018	p=0,024	p=0,024
MÉDIA SEM SPC	480,7 ± 82,9	533,1 ± 103,2	540,8 ± 98,3	550,9 ± 116,9	549,6 ± 92,0
MÉDIA COM SPC	457,9 ± 72,2	519,4 ± 79,6	472,1 ± 78,8	478,3 ± 111,8	456,3 ± 96,7
DIFERENÇA MÉDIA	- 22,8 min	- 13,7 min	- 68,7 min	- 72,6 min	- 93,3 min
TIQ TOTAL					
TIQ TOTAL	⚡	⚡	⚡	⚡	⚡
SIGNIFICÂNCIA	p=0,452	p=0,416	p=0,098	p=0,634	p=0,125
MÉDIA SEM SPC	101,9 ± 20,5	97,3 ± 17,5	104,8 ± 30,3	112,2 ± 38,1	113,8 ± 24,5
MÉDIA COM SPC	94,8 ± 19,3	113,4 ± 52,6	91,4 ± 18,4	106,4 ± 50,8	100,3 ± 15,8
DIFERENÇA MÉDIA	- 7,1 min	+ 16,2 min	- 13,5 min	- 5,8 min	- 13,4 min
TIQ 1					
TIQ 1	⚡	⚡	⚡	⚡	⚡
SIGNIFICÂNCIA	p=0,528	p=0,483	p=0,120	p=0,222	p=0,418
MÉDIA SEM SPC	48,9 ± 12,3	50,9 ± 14,0	41,7 ± 17,4	49,2 ± 18,7	48,3 ± 13,7
MÉDIA COM SPC	52,0 ± 9,3	54,6 ± 9,3	48,5 ± 8,4	57,4 ± 29,3	52,1 ± 8,3
DIFERENÇA MÉDIA	+ 3,1 min	+ 3,7 min	+ 6,8 min	+ 8,2 min	+ 3,8 min
TIQ 2					
TIQ 2	⚡	⚡	⬇⬇	⚡	⬇
SIGNIFICÂNCIA	p=0,107	p=0,490	p=0,001	p=0,125	p=0,016
MÉDIA SEM SPC	42,8 ± 12,3	46,4 ± 11,0	63,3 ± 22,0	63,0 ± 29,9	65,5 ± 20,3
MÉDIA COM SPC	53,0 ± 13,9	58,8 ± 48,8	42,9 ± 11,8	49,0 ± 36,4	48,3 ± 10,4
DIFERENÇA MÉDIA	+ 10,2 min	+ 12,5 min	- 20,5 min	- 14,0 min	- 17,3 min
TEMPO CLAMP. PORTA					
TEMPO CLAMP. PORTA	⬇⬇	⬇⬇	⬇⬇	⬇⬇	⬇⬇
SIGNIFICÂNCIA	p=0,006	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
MÉDIA SEM SPC	94,0 ± 45,4	118,8 ± 34,1	135,6 ± 75,3	161,7 ± 96,5	130,8 ± 50,2
MÉDIA COM SPC	44,7 ± 20,2	52,0 ± 15,3	45,2 ± 15,8	56,5 ± 24,1	42,0 ± 15,2
DIFERENÇA MÉDIA	- 49,3 min	- 66,8 min	- 90,4 min	- 105,2 min	- 88,8 min
HEMODERIVADOS					
CE (UNID)	⚡	⬇⬇	⬇	⬇⬇	⬇⬇
SIGNIFICÂNCIA	p=0,152	p=0,004	p=0,035	p=0,003	p<0,001
MÉDIA SEM SPC	14,7 ± 16,5	17,8 ± 10,4	10,6 ± 11,7	28,7 ± 39,2	23,8 ± 12,7
MÉDIA COM SPC	4,4 ± 5,0	2,3 ± 4,0	4,2 ± 5,7	2,9 ± 3,3	2,6 ± 3,7
DIFERENÇA MÉDIA	- 10,3 unid	- 15,4 unid	- 6,5 unid	- 25,8 unid	- 21,3 unid
CE=0 SEM SPC	0,0%	0,0%	10,0%	4,0%	0,0%
CE=0 COM SPC	30,8%	50,0%	45,0%	28,6%	58,3%
PHI (UNID)	⚡	⬇	⬇⬇	⬇	⬇⬇
SIGNIFICÂNCIA	p=0,116	p=0,014	p=0,003	p=0,011	p=0,002
MÉDIA SEM SPC	16,4 ± 17,2	20,5 ± 14,7	16,6 ± 16,9	37,5 ± 60,3	28,5 ± 22,1
MÉDIA COM SPC	4,5 ± 3,2	3,8 ± 5,8	3,5 ± 4,9	4,0 ± 5,0	3,4 ± 4,9
DIFERENÇA MÉDIA	- 12,0 unid	- 16,8 unid	- 13,1 unid	- 33,5 unid	- 25,1 unid
PHI=0 SEM SPC	14,3%	0,0%	20,0%	12,0%	8,3%
PHI=0 COM SPC	15,4%	58,3%	50,0%	46,4%	41,7%
PLAQUETAS (POOLS)					
PLAQUETAS (POOLS)	⚡	⬇⬇	⚡	⬇⬇	⬇⬇
SIGNIFICÂNCIA	p=0,372	p=0,005	p=0,132	p<0,001	p=0,002
MÉDIA SEM SPC	3,7 ± 6,6	5,1 ± 2,9	2,1 ± 3,1	5,3 ± 5,9	6,3 ± 3,7
MÉDIA COM SPC	1,0 ± 1,3	0,4 ± 0,8	0,9 ± 1,5	0,5 ± 0,7	0,7 ± 1,2
DIFERENÇA MÉDIA	- 2,7 Pools	- 4,7 Pools	- 1,3 Pools	- 4,8 Pools	- 5,7 Pools
PLAQ=0 SEM SPC	33,3%	0,0%	50,0%	20,0%	0,0%
PLAQ=0 COM SPC	46,2%	75,0%	65,0%	60,7%	66,7%