



**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA**  
**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL**

**CATARINA MARIANA PINTO LOPES**

**IMPACTO DOS SHUNTS PORTO-SISTÉMICOS NA SOBREVIDA**  
**DOS ENXERTOS HEPÁTICOS**

**ARTIGO CIENTÍFICO**

**ÁREA CIENTÍFICA DE IMAGIOLOGIA**

**Trabalho realizado sob a orientação de:**

**PAULO JOSÉ DE MIRANDA LEMOS ROMÃO DONATO**

**DULCE HELENA SARAMAGO DIOGO CORTES**

**MARÇO 2017**

## **Impacto dos shunts porto-sistémicos na sobrevida dos enxertos hepáticos**

**Catarina Mariana Pinto Lopes**

Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

catarina.m.p.lopes@gmail.com

**Orientador:** Paulo José de Miranda Lemos Romão Donato

Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal, CHUC- Centro Hospitalar  
e Universitário de Coimbra

donato.pj@gmail.com

**Co-orientador:** Dulce Helena Saramago Diogo Cortes

Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal, CHUC-Centro Hospitalar  
e Universitário de Coimbra

dudiogo@gmail.com

## RESUMO

Os shunts porto-sistémicos (SPS) são estruturas vasculares venosas que surgem frequentemente na hipertensão portal. Têm uma localização, calibre e fluxo variáveis e, ao permanecerem após o transplante, podem condicionar complicações e influenciar a sobrevida do enxerto. Este estudo tem como objetivo avaliar o impacto dos SPS na sobrevida do enxerto hepático, procurando identificar alterações que justifiquem a sua oclusão.

Foram incluídos 82 doentes transplantados hepáticos, consecutivos, entre 1 de Janeiro de 2013 e 31 de Dezembro de 2015. A amostra (n=82) foi dividida em grupo em estudo, grupo A, com SPS (n=59) e em grupo controlo, grupo B, sem SPS (n=23). O grupo A foi subdividido em grupo A1, com trombose da veia porta (n=18), e grupo A2, sem trombose da veia porta (n=41). Foi colhida informação dos processos clínicos relativa ao recetor, enxerto, procedimento cirúrgico, velocidade portal e dados laboratoriais.

Os SPS estavam presentes em 59 (71,95%) dos doentes transplantados. O shunt mais comum foi a repermeabilização da veia para-umbilical (n=43, 32,33%) e a combinação mais frequente a repermeabilização da veia para-umbilical, shunts peri-esofágicos e peri-gástricos (n=14, 24,1%). Não se observaram diferenças estatisticamente significativas no fluxo portal nas ecografias-Doppler ao 4º dia pós-operatório (p=0,971) e aos 6 meses pós-transplante (p=0,578) nem nos parâmetros laboratoriais, avaliados ao 4º dia pós-operatório.

Conclui-se que, apesar da elevada incidência nos doentes transplantados, os SPS não influenciaram negativamente o enxerto hepático.

**Palavras chave:** shunt porto-sistémico, cirúrgico; transplantação hepática; sobrevida do enxerto; varizes gástricas e esofágicas

## **ABSTRACT**

Portosystemic shunts (PSS) are abnormal venous connections that appear frequently in portal hypertension. They have a variable localization, gauge and flow and, when present after transplantation, may induce complications and influence graft survival. This study was designed to evaluate the impact of portosystemic shunts on liver graft survival and identify factors that cause portosystemic shunts occlusion.

82 patients who underwent consecutive liver transplantation between January 2013 and December 2015 were included. Age less than 18 years and no computed tomography with intravenous contrast before transplantation were exclusion criteria. This sample (n=82) was divided in study group, group A, with PSS (n = 23) and in control group, group B, without PSS (n=59). Group A was subdivided in A1 group, with portal vein thrombosis (n = 18) and A2 group, without portal vein thrombosis (n = 41). Information related to receptor, graft, surgical procedure, portal flow and laboratory data was collected.

Portosystemic shunts were present in 59 (71.95%) of transplanted patients. The most common shunt being repermeabilization of para-umbilical vein (n=43, 32,33%) and the most frequent combination being repermeabilization of para-umbilical vein, peri-esophageal and peri-gastric shunts. There were no statistically significant differences in portal flow on Doppler ultrasound at the fourth post-operative day (p = 0.714) and at 6 months post-transplantation (p = 0.761) and in laboratory parameters, evaluated at fourth post-operative day.

We concluded that, despite the high prevalence in transplanted patients, PSS do not influence graft survival at 6 months and are not associated with significant reductions in post-transplantation portal flow.

**Keywords:** Portosystemic shunt, surgical; liver transplantation; graft survival;  
Esophageal and Gastric Varices

## 1. INTRODUÇÃO

Os shunts porto-sistêmicos (SPS) são estruturas vasculares venosas que surgem quando existe um aumento da pressão venosa portal.<sup>1</sup> Desenvolvem-se com maior frequência em doentes com trombose da veia porta (TVP) e em doentes com cirrose hepática.<sup>2</sup> A cirrose hepática com ou sem carcinoma hepatocelular é uma das principais causas de doença hepática terminal e em casos selecionados o tratamento preconizado é o transplante.<sup>3</sup> Assim, é comum a existência de SPS nos indivíduos transplantados.

Por aumento da pressão na veia porta, o fluxo sanguíneo desvia-se do fígado e procura vasos alternativos, onde a pressão é mais reduzida, conduzindo assim à formação dos SPS. Estes podem ter localizações, calibres e fluxos variáveis consoante a gravidade da hipertensão portal e a presença de fatores angiogénicos.<sup>2,4</sup> A tomografia computadorizada abdominal permite caraterizar corretamente estas estruturas vasculares, quanto à localização, extensão e calibre.<sup>5</sup>

Os SPS mais frequentes são os peri-esofágicos, os peri-gástricos, a repermeabilização da veia para-umbilical e o shunt espleno-renal. Podem também surgir outros shunts, como os shunts gastro-renais e os gastro-cava.<sup>1</sup>

Os shunts peri-esofágicos (figura 1), também designados de varizes esofágicas e para-esofágicas, ligam frequentemente a veia gástrica esquerda e as veias ázigos e/ou hemiázigos, mas, numa pequena percentagem, podem drenar diretamente para a veia cava inferior.<sup>2,6</sup> A sua identificação através de meios complementares de diagnóstico é fundamental, já que estão associados a episódios de hemorragias gastrointestinais altas, que têm um grande impacto na sobrevida do doente cirrótico.<sup>7</sup>

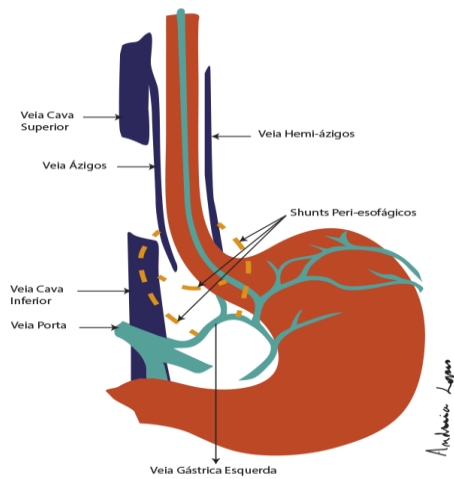


Figura 1 - Shunts peri-esofágicos

Os shunts peri-gástricos (figura 2) ou varizes gástricas e para-gástricas são menos frequentes que os anteriores e estão associados a menor risco de hemorragia gastrointestinal. Consoante a sua localização, classificam-se em gástricas isoladas tipo 1, se presentes no fundo gástrico, ou tipo 2, se situados no corpo, antro ou piloro. Podem-se também designar de shunts gastro-esofágicos, se existirem simultaneamente shunts peri-esofágicos.<sup>1</sup>

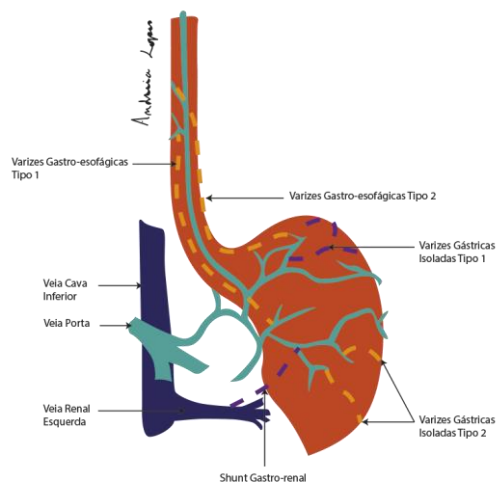


Figura 2- Shunts peri-gástricos



A re-permeabilização da veia para-umbilical (figura 3) é um dos tipos mais frequentes de SPS. Esta veia acompanha o ligamento falciforme e a porção inferior do ligamento de teres. A veia para-umbilical liga o ramo esquerdo da veia porta a veias subcutâneas e parietais anteriores, como as epigástricas e a torácica interna, que drenam para a veia cava superior ou para as veias ílicas, como acontece na veia epigástrica inferior.<sup>1,2,5</sup>

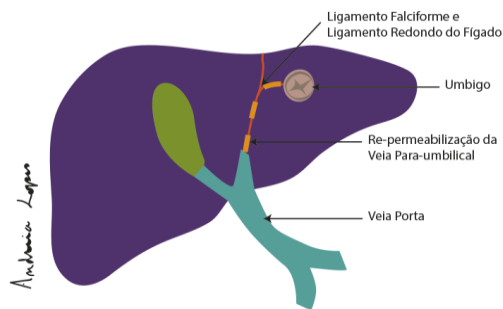


Figura 3- Re-permeabilização da veia para-umbilical

O shunt espleno-renal (figura 4) faz a comunicação entre a veia esplênica e a veia renal esquerda e permite a drenagem para a veia cava inferior. É uma estrutura tortuosa, normalmente de grande calibre.<sup>5,6</sup>

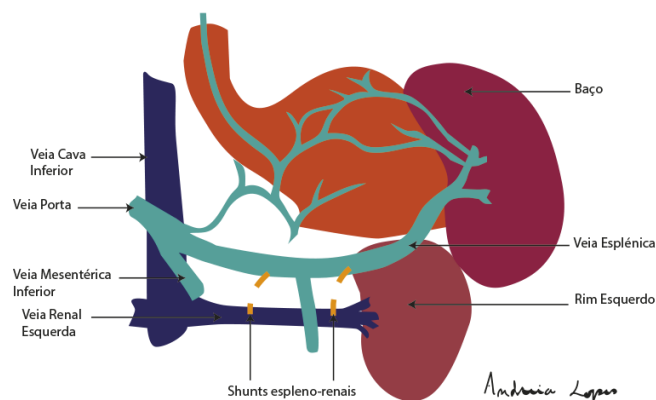


Figura 4- Shunts espleno-renais

Após o transplante, alguns dos SPS podem resolver-se espontaneamente, contudo alguns permanecem e podem condicionar várias complicações, com aumento

da mortalidade e morbidade. As complicações incluem síndrome de “roubo portal”, com diminuição do fluxo portal e alterações do parênquima hepático. Todos estes problemas podem ser minimizados recorrendo à laqueação ou embolização dos shunts de maiores dimensões, porém, as indicações para estes procedimentos não estão bem estabelecidas.<sup>8-10</sup>

Com este estudo pretende-se avaliar o impacto dos SPS na sobrevida do enxerto hepático.

## **ABREVIATURAS**

BRB T- bilirrubina total

CHC – Carcinoma hepatocelular

INR – *International Normalized Ratio*

SPS – Shunts porto-sistémicos

TC- Tomografia computadorizada

TGO – Transaminase glutâmico-oxaloacética

TGP – Transaminase glutâmico-pirúvica

TIF – Tempo de isquémia fria

TIQ – Tempo de isquémia quente

TIT – Tempo de isquémia total

TVP – Trombose da veia porta

UTHPA – Unidade de Transplantação Hepática Pediátrica e de Adultos

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo retrospectivo que utilizou os dados dos doentes transplantados na Unidade de Transplantação Hepática Pediátrica e de Adultos (UTHPA) do CHUC, de 1 Janeiro de 2013 a 31 de Dezembro de 2015. No total de 193 indivíduos transplantados, foram incluídos no estudo os doentes com idade superior ou igual a 18 anos e que apresentavam no sistema informático uma TC abdominal com contraste endovenoso antes do transplante hepático, para avaliação da presença ou ausência de SPS e de TVP. A TVP foi confirmada por análise histológica da peça de hepatectomia total.

A amostra (n=82) foi dividida em grupo em estudo, grupo A, com SPS (n=59) e em grupo controlo, grupo B, sem SPS (n=23). O grupo em estudo foi subdividido em grupo A1, com TVP (n=18), e grupo A2, sem TVP (n=41).

Por motivos inerentes ao procedimento cirúrgico, nomeadamente a laqueação dos SPS durante o transplante, os doentes com repermeabilização da veia para-umbilical isolada (n=8) foram excluídos da análise das ecografias pós-transplante e dos dados laboratoriais.

Os trajetos vasculares dos SPS foram identificados e o seu calibre máximo foi medido pela análise das imagens de TC abdominal recolhidas.

Para cada doente foi colhida informação relativa à idade, sexo, MELD, etiologia do transplante, velocidade do fluxo portal (pré-transplante, ao 4º dia do pós-operatório e ao fim de 6 meses), dados do procedimento cirúrgico como tempos de isquémia (TIF, TIQ e TIT) e parâmetros laboratoriais ao 4º dia pós-operatório (TGO, TGP, INR, BRB T e lactatos). Relativamente ao enxerto obteve-se o seu peso, relação peso do enxerto/peso do recetor e grau de esteatose hepática. Estas variáveis foram avaliadas para assegurar a homogeneidade entre o controlo e a amostra.

Nas ecografias-Doppler foi considerado que as velocidades na veia porta inferiores ou iguais 15 cm/s representavam um fluxo portal reduzido e que as restantes velocidades, com valores superiores a 15cm/s, indicavam um fluxo portal adequado.

Na ecografia-Doppler aos 6 meses foram avaliados apenas 74 doentes dado que, nesse período de tempo, morreram 8 doentes.

O impacto dos SPS na viabilidade do enxerto foi avaliado tendo em conta o fluxo portal, medido com recurso à ecografia-Doppler, ao 4º dia do pós-operatório e ao fim de 6 meses, e os valores dos parâmetros laboratoriais no 4º dia do pós-operatório.

Após a recolha dos dados, procedeu-se à sua análise estatística utilizando um software IBM SPSS Statistics versão 22, com nível de significância de  $\alpha = 0,05$  e um intervalo de confiança de 95%. As variáveis quantitativas foram expressas em média  $\pm$  desvio padrão (intervalo) e as variáveis quantitativas expressas em percentagem.

As variáveis quantitativas foram comparadas utilizando testes não paramétricos, nomeadamente o teste de Mann-Whitney. Para as variáveis qualitativas recorreu-se ao teste do Qui-quadrado da independência ou teste de Fischer, de acordo com as regras de Cochran.

Nas correlações realizadas entre o calibre dos SPS e o fluxo portal no pós-transplante utilizou-se o teste de Spearman Ró.

Na pesquisa bibliográfica utilizaram-se os termos MESH “*Portosystemic shunt, surgical*” “*liver transplantation*”, “*graft survival*”, “*Esophageal and Gastric Varices*” nos motores de busca Medline/Pubmed e TripDatabase.

### 3. RESULTADOS

No total de 193 doentes transplantados na UTHPA no período determinado, 82 doentes cumpriam os critérios de inclusão no estudo. Estes 82 doentes foram divididos em 2 grupos: grupo A, com SPS, e grupo B, sem SPS.

#### 3.1. Grupo em estudo – doentes com shunts porto-sistémicos (grupo A)

O grupo A é constituído por 59 doentes (71,95%): 49 (83,1%) do sexo masculino e 10 (16,9%) do sexo feminino. A média de idades foi de  $55,1 \pm 9,97$  (19-70) anos e o MELD de  $19,15 \pm 8,48$  (7-44). A etiologia de transplante mais frequente foi o carcinoma hepatocelular num fígado cirrótico (n=27, 45,8%) (tabela 1).

Tabela 1 - Etiologia do transplante no grupo A

n=59

Etiologia do transplante	n (%)
Cirrose com CHC	27 (45,8)
Cirrose alcoólica	16 (27,1)
Outras cirroses	5 (8,5)
Re-transplante	7 (11,9)
Outras etiologias	4 (6,8)

Os SPS surgiram em 16 combinações diferentes. A combinação mais frequente foi a existência simultânea de repermeabilização da veia para-umbilical, shunts peri-esofágicos e peri-gástricos (n=14, 24,1%) (anexo 1). Na avaliação individual de cada SPS (tabela 2) verificou-se que a repermeabilização da veia para-umbilical foi o SPS que apresentou uma incidência maior (n=43, 32,33%).

Tabela 2- Estratificação dos SPS

n=59

Tipo de SPS	n (%)
Peri-esofágicos	30 (22,56)
Peri-gástricos	40 (30,08)
Repermeabilização da veia para-umbilical	43 (32,33)
Espleno-renais	18 (13,53)
Outros tipos	2 (1,5)

A maioria dos SPS tinha um calibre reduzido ( $\leq 10$  mm), verificando-se um calibre superior a 10 mm em 18 (13,54%) dos SPS (tabela 3).

Tabela 3 – Estratificação dos SPS por calibre

**n=59**

Calibre SPS	n (%)	
	$\leq 10$ mm	$> 10$ mm
Peri-esofágicos	27 (20,3)	3 (2,26)
Peri-gástricos	38 (28,57)	2 (1,50)
Repermeabilização da veia para-umbilical	39 (29,32)	4 (3,01)
Espleno-renais	10 (7,52)	8 (6,02)
Outros tipos	1 (0,75)	1 (0,75)
Total	115 (86,46)	18 (13,54)

O calibre médio dos SPS está sumariado na tabela 4. Constatou-se que os shunts espleno-renais foram os SPS de maiores dimensões, exibindo um calibre médio de  $12,61 \pm 7,04$  mm.

Tabela 4- Calibre médio dos SPS

**n=59**

Calibre dos Shunts	média $\pm$ dp, mm (intervalo)
Peri-esofágicos	6,60 $\pm$ 2,66 (3-13)
Peri-gástricos	6,40 $\pm$ 2,68 (3-15)
Repermeabilização da veia para-umbilical	5,77 $\pm$ 2,91 (2-16)
Espleno-renais	12,61 $\pm$ 7,04 (5-28)
Outros tipos	9,50 $\pm$ 2,12 (8-11)

Os dados do enxerto e valores do tempo de isquémia encontram-se na tabela 5 e tabela 6, respetivamente.

Tabela 5 - Dados o enxerto no grupo A

**n=59**

Dados do enxerto	média $\pm$ dp, (intervalo)
Peso enxerto, gramas	1485,71 $\pm$ 287,58(980- 2370)
Relação peso enxerto/peso recetor	2,00 $\pm$ 0,53 (0,5-3,2)
Grau de esteatose, %	5,10 $\pm$ 8,78 (0-40)

Tabela 6- Dados do procedimento cirúrgico no grupo A

n=59

Procedimento Cirúrgico	média±dp, (intervalo), minutos
TIF	330±63 (219-485)
TIQ	55±18 (34-150)
TIT	396±67 (264-536)

Os valores da velocidade fluxo portal estão descritos na tabela 7. O valor obtido na ecografia-Doppler aos 6 meses tem em conta o fluxo portal em 46 (77,97%) doentes. Nessa ecografia-Doppler um doente apresentava um fluxo portal reduzido (9cm/s).

Tabela 7- Velocidade do fluxo portal no grupo A

Fluxo Portal	n (%)		média±dp, (intervalo), cm/s	n=59
	Reduzido	Adequado		
Pré-transplante	16 (27,12)	43 (72,88)	-----	
4º dia Pós-operatório	0 (0)	51 (100)	48,91±19,67 (15-100)	n=51
<i>Follow up</i> 6 meses	1 (2,17)	45 (97,83)	30,97±20,52 (9-130)	n=46

Os valores dos parâmetros laboratoriais, no 4º dia pós-operatório, encontram-se na tabela 8.

Tabela 8- Parâmetros laboratoriais no grupo A

n=51

Parâmetros laboratoriais	média±dp, (intervalo)
TGO, U/L	210,73±453,51 (21-2357)
TGP, U/L	469,84±562,47 (73-3050)
INR	1,43±0,76 (1,08-6,32)
BRB T, mg/dl	2,73±2,58 (0,5-10)
Lactatos, mmol/L	1,24±0,47 (0,53-2,56)

Neste grupo A, um doente foi re-transplantado ao 4º dia do pós-operatório por baixo fluxo portal e faleceu antes do período estabelecido para o estudo.

O grupo em estudo foi subdividido em 2 subgrupos: A1 e A2.

O grupo A1 (SPS e TVP) é constituído por 18 elementos. A etiologia de transplante mais frequente foi a cirrose alcoólica (n= 8, 44,4%) (anexo 2). A

combinação de SPS mais comum foi a repermeabilização da veia para-umbilical e shunts peri-gástricos (n=3, 16,7%). Individualmente, o SPS com maior incidência foi a repermeabilização da veia para-umbilical (n= 14, 35%).

O grupo A2 (SPS sem TVP) é formado por 41 doentes. A etiologia do transplante mais frequente foi o carcinoma hepatocelular num fígado cirrótico (n= 20, 48,8%) (anexo 2). A combinação de SPS mais frequente foi a repermeabilização da veia para-umbilical, shunts peri-gástricos e peri-esofágicos (n=12, 30%). O SPS com maior incidência foi o shunt peri-gástrico (n= 30, 32,26%).

As características de cada subgrupo: idade, sexo, MELD; os dados relativos ao enxerto, procedimento cirúrgico, fluxo portal e aos parâmetros laboratoriais estão sumariadas no anexo 3.

### 3.2. Grupo controlo – sem shunts porto-sistémicos (Grupo B)

Este grupo, formado por 23 (28,05%) doentes, tinha 16 (69,6%) doentes do sexo masculino e 7 (30,4%) do sexo feminino. A média de idades era de 53,7±12,99 (22-72) anos e MELD médio de 18,3±9,17 (6-39). A principal etiologia de transplante foi o carcinoma hepatocelular num fígado cirrótico (n= 8, 34,8%) (tabela 9).

Tabela 9 - Etiologia do transplante no grupo B

**n=23**

<b>Etiologia do transplante</b>	<b>n (%)</b>
Cirroze com CHC	8 (34,8)
Outras cirroses	3 (13)
Re-transpante	6 (26,1)
Outras	6 (26,1)

Os dados do enxerto e do procedimento cirúrgico encontram-se na tabela 10 e 11, respetivamente.



Tabela 10 - Dados do enxerto do grupo B

n=23

Dados do enxerto	média±dp, (intervalo)
Peso enxerto, gramas	1521,48±353,90 (900-2600)
Relação peso enxerto/peso recetor	2,37±0,61 (1,30-4,30)
Grau de esteatose,%	7,13±10,52 (0-40)

Tabela 11- Dados do procedimento cirúrgico do grupo B

n=23

Procedimento Cirúrgico	média±dp, (intervalo), minutos
TIF	323±98 (219-620)
TIQ	56±30 (34-69)
TIT	379±98 (277-665)

Os resultados da velocidade do fluxo portal podem-se observar na tabela 12. Os valores da ecografia de *follow up* aos 6 meses são referentes a 11 doentes (47,83%).

Tabela 12 – Velocidade do fluxo portal no grupo B

Fluxo Portal	n (%)		média±dp, (intervalo), cm/s	n=23
	Reduzido	Adequado		
Pré-transplante	1 (4,4)	22 (95,6)	-----	
4ºdia pós-operatório	0 (0)	23 (100)	47,90±18,32 (25-100)	n=23
<i>Follow up</i> 6 meses	0 (0)	11 (100)	28,73±9,70 (20-53)	n=11

Os valores dos parâmetros laboratoriais: TGO, TGP, INR, BRB T e lactatos encontram-se na tabela 13.

Tabela 13 - Parâmetros laboratoriais do grupo B

Parâmetros laboratoriais	média±dp, (intervalo)
TGO, U/L	140,83±95,03 (34-358)
TGP, U/L	453,00±383,12 (54-1505)
INR	1,17±0,29 (0,08-1,63)
BRB T, mg/dl	2,74±3,34 (0,4-15,3)
Lactatos, mmol/L	1,22±0,49 (0,58-2,25)

### 3.3. Comparação entre os grupos A e B

A comparação entre os grupos A e B está sumariada no anexo 4.

A etiologia de transplante mais frequente em ambos os grupos foi a cirrose hepática com CHC, porém não foi possível estabelecer relação estatística.

Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas para as variáveis do recetor (idade, sexo e MELD), variáveis do enxerto (peso do enxerto e grau de esteatose), tempos do procedimento cirúrgico (TIF, TIQ e TIT), velocidades do fluxo portal nas ecografias ao 4º dia do pós-operatório e aos 6 meses, nem para os parâmetros laboratoriais (TGO, TGP, BRB T, lactatos) ao 4º dia pós-operatório.

Observou-se que existem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos A e B na relação peso do enxerto/peso do recetor ( $p=0,024$ ), no fluxo portal pré-transplante ( $p=0,033$ ) e nos valores de INR ( $p=0,023$ ).

Correlacionando o tipo de shunts presentes em cada doente e o seu calibre com a velocidade do fluxo portal no 4º dia do pós-operatório e aos 6 meses pós-transplante, verificou-se que existe correlação entre os shunts peri-esofágicos e as alterações presentes na ecografia aos 6 meses ( $p=0,035$ ). Ao 4º dia do pós-operatório não se observou influência do tipo e calibre dos shunts na velocidade portal (tabela 14).

Tabela 14- Correlações entre o tipo de shunt e o fluxo portal

Correlação (valor de p)	Fluxo portal	
	4º dia pós-operatório	Follow up a 6 meses
Shunt Paraumbilical	0,843	0,56
Shunt Peri-gástrico	0,528	0,091
Shunt Peri-esofágico	0,189	<b>0,035</b>
Shunt Espleno-renal	0,631	0,576
Todos os shunts	0,604	0,684

A comparação entre os grupos A1 e B e A2 e B encontra-se na tabela no anexo 5. Constatou-se que há diferenças estatisticamente nos TIF ( $p=0,021$ ) e TIT ( $p=0,031$ ) entre os grupos A1 e B e na relação peso do enxerto/peso do recetor ( $p=0,008$ ) e INR ( $0,023$ ) entre os grupos A2 e B.

#### 4. DISCUSSÃO

Os SPS são detetados frequentemente em indivíduos submetidos a transplante hepático.

A avaliação de variáveis como a etiologia do transplante, a idade, o sexo e MELD do recetor, o peso e o grau de esteatose do enxerto hepático e os tempos do procedimento cirúrgico permitiram assegurar a homogeneidade entre os grupos A e B. Observou-se uma diferença estatisticamente significativa na relação peso enxerto/peso do recetor ( $p=0,024$ ), com uma relação menor nos doentes com SPS. Atendendo a que o peso do enxerto é idêntico entre os grupos A e B, julga-se que esta diferença se deve a um maior peso corporal nos indivíduos com SPS.

Neste estudo verificou-se que os SPS estão presentes em 71,95% dos doentes, valor próximo do descrito por Moon et al., no qual 83,97% doentes apresentavam SPS.<sup>11</sup>

No grupo A, a incidência de SPS de grande calibre, superiores a 10 mm, foi de 13,54%, o que coincide com a percentagem de 13,38% encontrada por Aucejo et al.<sup>12</sup> Porém, esta incidência é inferior aos 40,1% e aos 30,1% referidos por Ikegami et al e Moon et al, respetivamente, nos seus artigos.<sup>12,13</sup>

Considerando o calibre dos shunts pré-transplante, observou-se que os SPS de maiores dimensões foram os espleno-renais, com um calibre médio de  $12,61 \pm 7,04$  mm. Este valor corrobora os dados da literatura de que os shunts espleno-renais são os que frequentemente têm um calibre superior a 10 mm e que, conseqüentemente, condicionam mais complicações.<sup>11,14,15</sup> Os calibre dos shunts peri-esofágicos e peri-gástricos,  $6,60 \pm 2,66$  mm e  $6,4 \pm 2,68$  mm, respetivamente, é semelhante ao descrito na série de Kim et al..<sup>16</sup>

O SPS mais comum foi a repermeabilização da veia para-umbilical (32,33%). Na literatura, alguns artigos indicam que o SPS com maior incidência é o espleno-renal, outros referem que é a repermeabilização da veia para-umbilical.<sup>13,14-15</sup> Relativamente ao shunt espleno-renal, este foi diagnosticado em 13,53% dos doentes, percentagem inferior aos 20 a 35% descritos em alguns artigos.<sup>15,17</sup>

A maioria dos doentes do grupo A apresentava vários tipos de shunts em simultâneo. A combinação mais frequente nos indivíduos transplantados foi a presença de shunts peri-esofágicos, peri-gástricos e repermeabilização da veia para-umbilical.

Atualmente, não existem protocolos que definam quais os tipos ou calibres de SPS que colocam em causa a sobrevida do enxerto e que devam ser ocluídos.<sup>9,13,14</sup> Alguns estudos apontam que é mandatório ocluir os shunts de maiores dimensões para evitar o síndrome de roubo portal.<sup>13-14, 17-18</sup> Sanada et al concluíram que a presença de SPS no pós-transplante aumenta o risco de complicações, nomeadamente de alterações no fluxo portal.<sup>9</sup> Por sua vez, Kim et al descreveram um aumento do fluxo portal após embolização dos SPS superiores a 10 mm, recomendando a sua oclusão para preservar o enxerto.<sup>19</sup> Já Ikegami et al chegaram à conclusão que para garantir um fluxo portal adequado após transplante se deverá proceder à oclusão dos SPS.<sup>13</sup>

Na avaliação da ecografia-Doppler pré-transplante encontraram-se diferenças estatisticamente significativas ( $p=0,033$ ) entre os grupos A e B, com uma redução no fluxo portal em 27,12% dos doentes com SPS. Esta diferença foi agravada pela presença de TVP, uma vez que o fluxo portal era inferior a 15 cm/s em 50% dos doentes com TVP e em 15,8% dos doentes sem TVP. Após o transplante hepático esta diferença deixou de se observar entre os dois grupos.

Na UTHPA não está protocolada a laqueação ou embolização de SPS. Neste estudo, verificou-se que a presença de SPS não interferiu com o fluxo portal medido ao

4º dia de pós-operatório ( $p=0,971$ ) nem com o fluxo avaliado aos 6 meses após o transplante ( $p=0,578$ ) nas ecografias-Doppler, não existindo diferenças estatisticamente significativas entre os grupos A e B.

Na avaliação da relação entre o tipo de SPS e o fluxo portal, observou-se que os shunts peri-esofágicos têm impacto na velocidade portal medida aos 6 meses após o transplante ( $p=0,035$ ). Apesar da importância desta correlação, as velocidades do fluxo portal obtidas na ecografia-Doppler mantiveram-se normais em todos os doentes, à exceção de um doente, que apresentava uma velocidade de 9 cm/s aos 6 meses pós-transplante.

A TVP, além de alterar a velocidade do fluxo portal, complica o transplante hepático, estando associada a alterações dos tempos operatórios e a um aumento significativo da taxa de mortalidade pós-transplante.<sup>20</sup> Estes dados explicam as diferenças estatisticamente encontradas nos TIF ( $p=0,021$ ) e TIT ( $p=0,031$ ) entre os grupos A1 e B.

A presença de SPS não parece ter impacto na função do enxerto hepático dado que, ao 4º dia pós-operatório, os valores de parâmetros laboratoriais, como TGO, TGP, BRB T e lactatos, são semelhantes entre os grupos A e B. O único valor que os SPS parecem influenciar é o do INR ( $p=0,023$ ), sendo responsáveis por um aumento de 0,26 face ao valor de 1,17 presente no grupo B. Na avaliação da disfunção do enxerto hepático existem outras variáveis envolvidas além do INR, sendo importante a realização de mais estudos para estabelecer uma relação consistente entre os valores de INR e os SPS.<sup>21</sup>

Como limitações ao estudo aponta-se o tamanho reduzido da amostra, a avaliação da velocidade do fluxo portal pré-transplante ser somente qualitativa e o curto período de *follow up* dos doentes envolvidos no estudo.

## **5. CONCLUSÃO**

Com este estudo conclui-se que os SPS apresentam uma elevada prevalência (71,95%) nos indivíduos submetidos a transplantação hepática; que a combinação de shunts mais frequente é a repermeabilização da veia para-umbilical, shunts peri-esofágicos e peri-gástricos (24,1%); que a presença de SPS não é acompanhada de alterações significativas do fluxo portal pós-transplante nem nos parâmetros laboratoriais ao 4º dia do pós-operatório.

## **6. AGRADECIMENTOS**

Agradeço aos meus orientadores, Prof. Dr. Paulo Donato e à Dra. Dulce Diogo, pela sua disponibilidade, ajuda e sugestões que tornaram este trabalho mais completo e dentro do rigor pretendido.

Agradeço à Prof. Dra. Cármen Bento pelas dicas e ensinamentos sobre o SPSS, que tornaram possível a análise estatística dos resultados.

A todos aqueles com que me cruzei e que facilitaram a recolha e tratamento de dados, nomeadamente à Dra Inês Abreu, um grande obrigado.

Agradeço à minha irmã Andreia pela realização das ilustrações e pela paciência que tem demonstrado ao longo destes anos.

Agradeço aos meus pais que me encorajaram a prosseguir e a não desistir perante as dificuldades.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arora A, Rajesh S, Meenakshi YS, Sureka B, Bansal K, Sarin SK. Spectrum of hepatofugal collateral pathways in portal hypertension: an illustrated radiological review. *Insights Imaging*. 6. Berlin/Heidelberg2015. p. 559-72.
2. Sharma M, Rameshababu CS. Collateral Pathways in Portal Hypertension. *J Clin Exp Hepatol*. 2012. p. 338-52.
3. Ho CM, Lee PH, Cheng WT, Hu RH, Wu YM, Ho MC. Succinct guide to liver transplantation for medical students. *Ann Med Surg (Lond)*. 2016. p. 47-53.
4. Fernandez M, Mejias M, Angermayr B, Garcia-Pagan JC, Rodés J, Bosch J. Inhibition of VEGF receptor-2 decreases the development of hyperdynamic splanchnic circulation and portal-systemic collateral vessels in portal hypertensive rats. *Journal of Hepatology*.43(1):98-103.
5. Kang HK, Jeong YY, Choi JH, Choi S, Chung TW, Seo JJ, et al. Three-dimensional Multi-Detector Row CT Portal Venography in the Evaluation of Portosystemic Collateral Vessels in Liver Cirrhosis. *RadioGraphics*. 2002;22(5):1053-61.
6. Cho KC, Patel YD, Wachsberg RH, Seeff J. Varices in portal hypertension: evaluation with CT. *RadioGraphics*. 1995;15(3):609-22.
7. Merli M, Nicolini G, Angeloni S, Rinaldi V, De Santis A, Merkel C, et al. Incidence and natural history of small esophageal varices in cirrhotic patients. *Journal of Hepatology*.38(3):266-72.
8. Bohyun Kim, Kyoung Won Kim, Song GW, Lee SG. Portal flow steal after liver transplantation. *Clin Mol Hepatol*. 2015;21(3):314-7.
9. Sanada Y, Mizuta K, Urahashi T, Wakiya T, Ihara Y, Okada N, et al. Impact of Posttransplant Portosystemic Shunts on Liver Transplantation. *World Journal of Surgery*. 2012;36(10):2449-54.



10. Franzoni Lí C, de Carvalho Fá C, Garzon RGA, Yamashiro Fá S, Augusti L, Santos Lí AA, et al. Embolization of splenorenal shunt associated to portal vein thrombosis and hepatic encephalopathy. *World J Gastroenterol.* 2014;20(42):15910-5.
11. Moon DB, Lee SG, Ahn C, Hwang S, Kim KH, Ha T, et al. Application of intraoperative cine-portogram to detect spontaneous portosystemic collaterals missed by intraoperative doppler exam in adult living donor liver transplantation. *Liver Transpl.* 2007;13(9):1279-84.
12. Aucejo FN, Hashimoto K, Quintini C, Kelly D, Vogt D, Winans C, et al. Triple-phase computed tomography and intraoperative flow measurements improve the management of portosystemic shunts during liver transplantation. *Liver Transpl.* 2008;14(1):96-9.
13. Ikegami T, Shirabe K, Nakagawara H, Yoshizumi T, Toshima T, Soejima Y, et al. Obstructing spontaneous major shunt vessels is mandatory to keep adequate portal inflow in living-donor liver transplantation. *Transplantation.* 2013;95(10):1270-7.
14. Sadamori H, Yagi T, Matsukawa H, Matsuda H, Shinoura S, Umeda Y, et al. The outcome of living donor liver transplantation with prior spontaneous large portasystemic shunts. *Transpl Int.* 2008;21(2):156-62.
15. Golse N, Mohkam K, Rode A, Mezoughi S, Demian H, Ducerf C, et al. Surgical Management of Large Spontaneous Portosystemic Splenorenal Shunts During Liver Transplantation: Splenectomy or Left Renal Vein Ligation? *Transplant Proc.* 2015;47(6):1866-76
16. Kim SH, Lee JM, Choi JY, Suh KS, Yi NJ, Han JK, et al. Changes of portosystemic collaterals and splenic volume on CT after liver transplantation and factors influencing those changes. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;191(1):W8-w16

17. Awad N, Horrow MM, Parsikia A, Brady P, Zaki R, Fishman MD, et al. Perioperative management of spontaneous splenorenal shunts in orthotopic liver transplant patients. *Exp Clin Transplant*. 2012;10(5):475-81.
18. Moon D-B, Lee S-G, Kim K-H, Ahn C-S, Hwang S, Park K-M, et al. The significance of complete interruption of large spontaneous portosystemic collaterals in adult living donor liver transplantation as a graft salvage procedure *Transplant International* Volume 21, Issue 7. *Transplant International* [Internet]. 2008 01; 21(7):[698-700 pp.].
19. Kim JH, Ko G-Y, Sung K-B, Yoon H-K, Kim KR, Moon D-B, et al. Transvenous Variceal Embolization during or after Living-donor Liver Transplantation to Improve Portal Venous Flow. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*.20(11):14549
20. Englesbe MJ, Schaubel DE, Cai S, Guidinger MK, Merion RM. Portal vein thrombosis and liver transplant survival benefit. *Liver Transpl*. 2010;16(8):999-1005.
21. Oweira H, Lahdou I, Daniel V, Opelz G, Schmidt J, Zidan A, et al. Early post-operative acute phase response in patients with early graft dysfunction is predictive of 6-month and 12-month mortality in liver transplant recipients. *Hum Immunol*. 2016;77(10):952-60.

**ANEXO 1 – Combinações de shunts porto-sistêmicos**

<b>Combinações de SPS</b>	<b>n (%)</b>
A+B+C	14 (24,1)
B	8 (13,6)
B+C	7 (11,9)
A+B	5 (8,5)
A+B+C+D	5 (8,5)
D	4 (6,8)
B+C+D	4 (6,8)
B+D	3 (5,1)
A+C	2 (3,4)
A	1 (1,7)
B	1 (1,7)
E	1 (1,7)
A+D	1 (1,7)
C+D	1 (1,7)
A+C+D	1 (1,7)
B+C+E	1 (1,7)

Legenda: A- Shunts peri-esofágicos; B- Shunts peri-gástricos; C- Repermeabilização da veia para-umbilical; D- Shunts espleno-renais; E- outros tipos de shunts.

**ANEXO 2- Etiologia do transplante nos subgrupos A1 e A2**

<b>Etiologia do transplante</b>	<b>n (%)</b>	
	<b>Grupo A1</b>	<b>Grupo A2</b>
Cirrose alcoólica	8 (44,4)	8 (19,5)
Cirrose com CHC	7 (38,9)	20 (48,8)
Outras cirroses	1 (5,6)	4 (9,8)
Re-transpante	****	7 (17,1)
Outras	2 (11,1)	2 (4,9)

**ANEXO 3 – Características dos subgrupos A1 e A2**

	<b>Grupo A1</b>	<b>Grupo A2</b>
Idade, média±dp, (intervalo), anos	56,11±6,13 (44-69)	54,65±11,30 (19-70)
Sexo masculino, n (%)	15 (83,3)	34 (82,9)
MELD, média±dp, (intervalo)	17,89±7,00 (9-33)	19,71±9,08 (7-44)
<b>Dados do enxerto - média±dp, (intervalo)</b>		
Peso enxerto, gramas	1554,67±368,02 (980-2370)	1454,68±242,19 (1045-2070)
Relação peso enxerto/peso recetor	2,16±0,54 (1,2-3,2)	1,93±0,52 (0,5-3,10)
Grau de esteatose, %	7,13±10,52 (0-40)	5,25±9,72 (0-40)
<b>Procedimento cirúrgico - média±dp, (intervalo), minutos</b>		
TIF	365±66 (257-485)	329±59 (219-464)
TIQ	59±20 (34-114)	53±18 (36-150)
TIT	424±68 (309-536)	383±64 (264-504)
<b>Fluxo Portal - média±dp, (intervalo)</b>		
Pré-transplante (reduzido/adequado), n (%)	9/9 (50/50%)	6/32 (15,8/84,2)
4 <sup>a</sup> dia pós-operatório, cm/s	51,29±20,31 (14-100)	47,87±19,62 (15-100)
<i>Follow up</i> 6 meses, cm/s	41,11±35,29 (9-130)	26,82±8,06 (16-50)
<b>Parâmetros laboratoriais - média±dp, (intervalo)</b>		
TGO, U/L	385,44±762,20 (21-2357)	130,86 ±158,85 (21-898)
TGP, U/L	609±713,55 (128-3050)	406,23 ±476,80 (73-2475)
INR	1,72±1,33 (1,08-6,32)	1,30±0,16 (1,08-1,71)
BRB T, mg/dl	2,63± 2,76 (0,6- 9,5)	2,77±2,53 (0,5-10)
Lactatos, mmol/L	1,33±0,52 (0,64-2,39)	1,20±0,43 (0,53-2,56)

**ANEXO 4 – Comparação de variáveis entre os grupos A e B**

	<b>Grupo A</b>	<b>Grupo B</b>	<b>P</b>
Idade, média±dp, (intervalo), anos	55,1±9,97 (19-70)	53,7±12,99 (22-72)	0,820
Sexo masculino, n (%)	49 (83,1%)	16 (69,6)	0,227
MELD, média±dp, (intervalo)	19,15±8,48 (7-44)	18,3±9,17 (6-39).	0,588
<b>Dados do enxerto - média±dp, (intervalo)</b>			
Peso enxerto, gramas	1485,71±287,58 (980-2370)	1521,48±353,90 (900-2600)	0,597
Relação peso enxerto/peso recetor	2,00±0,53 (0,5-3,2)	2,37±0,61 (1,30-4,30)	<b>0,024</b>
Grau de esteatose, %	5,10±8,78 (0-40)	7,13±10,52 (0-40)	0,277
<b>Procedimento cirúrgico - média±dp, (intervalo), minutos</b>			
TIF	330±63 (219-485)	323±98 (219-620)	0,061
TIQ	55±18 (34-150)	56±30 (34-69)	0,840
TIT	396±67 (264-536)	379±98 (277-665)	0,120
<b>Fluxo Portal - média±dp, (intervalo)</b>			
Pré-transplante (reduzido), n (%)	16 (27,12)	1 (4,4)	<b>0,033</b>
4ª dia pós-operatório, cm/s	48,91±19,67 (15-100)	47,90±18,32 (25-100)	0,971
<i>Follow up</i> 6 meses, cm/s	30,97±20,52 (9-130)	28,73±9,70 (20-53)	0,578
<b>Parâmetros laboratoriais - média±dp, (intervalo)</b>			
TGO, U/L	210,73±453,51 (21-2357)	140,83±95,03 (34-358)	0,357
TGP, U/L	469,84±562,47 (73-3050)	453,00±383,12 (54-1505)	0,344
INR	1,43±0,76 (1,08-6,32)	1,17±0,29 (0,08-1,63)	<b>0,023</b>
BRB T, mg/dl	2,73±2,58 (0,5-10)	2,74±3,34 (0,4-15,3)	0,708
Lactatos, mmol/L	1,24±0,47 (0,53-2,56)	1,22 (0,49)	0,961

**ANEXO 5** – Comparação de variáveis entre os grupos A1 e A2 e o grupo controlo.

	<b>Valor de p</b>	
	Grupo A1 e B	Grupo A2 e B
Idade, média±dp, (intervalo), anos	0,752	0,889
MELD, média±dp, (intervalo)	0,864	0,519
<b>Dados do enxerto - média±dp, (intervalo)</b>		
Peso enxerto, gramas	0,875	0,420
Relação peso enxerto/peso recetor	0,444	<b>0,008</b>
Grau de esteatose, %	0,451	0,291
<b>Procedimento cirúrgico - média±dp, (intervalo), minutos</b>		
TIF	<b>0,021</b>	0,191
TIQ	0,258	0,742
TIT	<b>0,031</b>	0,338
<b>Fluxo Portal - média±dp, (intervalo)</b>		
4 <sup>a</sup> dia pós-operatório, cm/s	0,509	0,971
<i>Follow up</i> 6 meses, cm/s	0,342	0,578
<b>Parâmetros laboratoriais - média±dp, (intervalo)</b>		
TGO, U/L	0,484	0,357
TGP, U/L	0,511	0,344
INR	0,076	<b>0,023</b>
BRB T, mg/dl	0,658	0,708
Lactatos, mmol/L	0,425	0,961