ALEXANDRE DE TARSO MACHADO

Avaliação da resposta terapêutica do tratamento
endovascular percutâneo da estenose da veia
porta após transplante hepático em crianças

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Radiologia

Orientador: Dr. Francisco César Carnevale

São Paulo

2012

ALEXANDRE DE TARSO MACHADO

Avaliação da resposta terapêutica do tratamento
endovascular percutâneo da estenose da veia
porta após transplante hepático em crianças

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Radiologia

Orientador: Dr. Francisco César Carnevale

São Paulo

2012

DEDICATÓRIA

À Deus, por nos permitir ver o significado da vida e de nossa existência.

Às minhas amadas esposa, Erika, e filha, Laura, que me completam e me motivam a continuar lutando.

Aos meus pais, Paulo e Lúcia, e queridas avós, Dona Didi (*in memorian*) e Dona Luca (*in memorian*), que sacrificaram muitos de seus sonhos para que eu pudesse realizar o meu. Meu reconhecimento e gratidão.

AGRADECIMENTOS

Às minhas irmãs Paula, Andreia e Bia, pelo convívio, crescimento, cumplicidade e apoio.

Aos meus sogros, Luiz Carlos e Marina, e cunhados, Euler, Fausto, Ingrid, Klaus e Ricardo, pelo carinho, amizade, acolhimento e pela sorte em tê-los como família.

Ao Dr. Francisco Cesar Carnevale, Papum, por ter sido muito mais que meu orientador. Agradeço pela confiança, amizade, ensinamentos, crescimento, profissionalismo e entusiasmo. Meu eterno agradecimento.

Ao Dr. Airton Mota Moreira, simplesmente Mota, pelos ensinamentos, paciência, amizade, motivação, amor à Radiologia Intervencionista e inspiração.

Aos Drs. Marcio Gomide, Marcio Souza e Leonardo Xavier, cirurgiões vasculares e companheiros de jornadas, pela amizade, confiança e ensinamentos.

Aos Drs. Ricardo Procópio e Tulio Navarro, amigos e colegas de trabalho, pela amizade, amadurecimento, incentivo e espírito desbravador.

Aos Drs. Luiz Lanzotti, Joaquim Motta Leal Filho, Djalma Rabelo Ricardo e Plínio dos Santos Ramos, contribuindo com a análise estatística e críticas pela melhoria desta tese.

À equipe de transplante hepático do Instituto da Criança – Professor Pedro de Alcântara do HCFMUP, pelo espírito científico, dedicação e competência em tratar estas crianças.

Aos meus colegas e amigos da Sociedade Brasileira de Radiologia Intervencionista e Cirurgia Endovascular (SoBRICE), pelo apoio, compreensão, crescimento e amizade.

Aos demais Mestres, amigos e colegas de jornada, inominados para não cometer a injustiça do esquecimento, pelos ensinamentos, amadurecimento, amizade e motivação.

À equipe de enfermagem, técnicos de radiologia, fisioterapeutas, técnicos administrativos e todos os outros profissionais envolvidos no tratamento destas crianças, pelo carinho, dedicação e profissionalismo.

Às famílias e pacientes envolvidos neste estudo, por permitirem realizar esta tese. Meu carinho, respeito e comprometimento.

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

- Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).
- Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.
- Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.
- Michaelis. Guia Prático da Nova Ortografia: Saiba o que mudou da ortografia brasileira. Elaborado por Douglas Tufano. Ed. Melhoramentos. São Paulo; 2008.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas, símbolos e siglas

Resumo

Summary

1 INTRODUÇÃO.....	01
1.1 Transplante hepático.....	01
1.2 Complicações vasculares do transplante hepático.....	05
1.3 Diagnóstico por imagem da estenose de veia porta.....	06
1.4 Tratamento da estenose de veia porta.....	08
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	10
3 OBJETIVOS.....	15
4 MÉTODOS.....	16
4.1 Critérios de inclusão e exclusão.....	18
4.2 Perfil dos pacientes transplantados.....	18
4.2.1 Perfil demográfico.....	18
4.2.2 Detalhes técnicos do transplante hepático.....	20
4.3 Acompanhamento após o transplante.....	24
4.4 Tratamento da estenose da veia porta.....	25
4.5 Seguimento.....	33
4.6 Coleta e organização de dados.....	34
4.7 Complicações.....	34
4.8 Avaliação do resultado.....	36
4.9 Análise estatística.....	37
5 RESULTADOS.....	38
6 DISCUSSÃO.....	44
7 CONCLUSÕES.....	55
8 ANEXOS.....	56
9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	61

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

AH	Artéria hepática
ATP	Angioplastia transluminal percutânea
AVB	Atresia das vias biliares
EUA	Estados Unidos da América do Norte
EVP	Estenose da veia porta
F	<i>French</i>
G	<i>Gauge</i>
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
ICr	Instituto da Criança – Professor Pedro de Alcântara
InRad	Instituto de Radiologia
kg	Quilograma
mA	Miliampere
MHz	Mega Hertz
mm	Milímetro
mmHg	Milímetro de mercúrio
n =	Casuística
RM	Angiorressonância magnética
TC	Angiotomografia computadorizada
TH	Transplante hepático
THa	Transplante hepático em adultos
THc	Transplante hepático em crianças
US	Ultrassonografia com Doppler pulsado e colorido
VB	Vias biliares
VCI	Veia cava inferior
VH	Veia hepática
VP	Veia porta
VP1	Fluxo na anastomose portal
VP2	Velocidade máxima no segmento pré-anastomose

RESUMO

Machado AT. Avaliação da resposta terapêutica do tratamento endovascular percutâneo da estenose da veia porta após transplante hepático em crianças [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2012.

Complicações vasculares do transplante hepático podem causar alterações de perfusão e drenagem do enxerto com prejuízo à sua função, comprometendo a qualidade de vida e a sobrevida do receptor. A angioplastia transluminal percutânea é uma opção de tratamento para estas complicações. No entanto, pela falta de trabalhos dedicados para população pediátrica, não há consenso sobre sua segurança em longo prazo e qual técnica seria a mais adequada. Este estudo teve como objetivo avaliar a resposta terapêutica do tratamento endovascular percutâneo da estenose de veia porta em crianças submetidas ao transplante de fígado. Entre agosto de 2000 e agosto de 2009, foram realizados 254 transplantes hepáticos no Instituto da Criança – Professor Pedro de Alcântara do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Quinze delas (5,9%; 15/254) desenvolveram estenose de veia porta com indicação de tratamento. O diagnóstico da lesão foi confirmado pela ultrassonografia em todos os casos. O tratamento da estenose consistiu inicialmente na angioplastia com balão por acesso transparietohepático ao sistema porta, sendo o implante de stent indicado nos casos de estenose residual maior

que 30%, ou na recidiva da estenose. A idade média do grupo tratado foi de 4,5 anos $\pm$ 2,9 anos (mediana de 3,6 anos) e o peso médio, de 15,3 kg $\pm$ 5,7 kg (mediana de 14,6 kg). Dez pacientes (66,7%; 10/15) foram tratados com sucesso por uma única sessão de angioplastia com balão. Outra criança (1/15; 6,7%) foi tratada com sucesso por implante de stent indicado pela estenose residual > 30% após a tentativa de tratamento com balão numa mesma sessão. Outras quatro, inicialmente tratadas por angioplastia com balão (26,7%; 4/15), evoluíram com recidiva da estenose após 19 dias, 2 meses, 8 meses e 2 anos do tratamento e foram submetidas a nova angioplastia, desta vez com implante de stent. O tempo médio de seguimento foi de 7,4 anos $\pm$ 2,6 anos (mediana de 7,9 anos) com taxa de perviedade primária foi de 73,3% (11/15) e taxa de perviedade primária assistida, obtida pela reintervenção precoce da re-estenose da veia porta antes de sua obstrução, de 100%. A angioplastia com balão da estenose de veia porta após transplante hepático em crianças demonstrou ser um método seguro e efetivo neste grupo de pacientes no seguimento avaliado. Os casos tratados com stent apresentaram índices semelhantes de segurança e sucesso terapêutico.

Descritores: procedimentos endovasculares, angioplastia, estenose, veia porta, transplante de fígado, criança.

SUMMARY

Machado AT. Assessment of the therapeutic response of percutaneous endovascular treatment of portal vein stenosis after liver transplantation in children [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2012.

Vascular complications of liver transplantation can compromise graft's perfusion and drainage affecting its function and recipient's quality of life. Percutaneous transluminal angioplasty is an option for these complications. However, especially in children, there is no consensus about its long-term safety and which technique would be most appropriate. This study has the objective to evaluate the therapeutic response of percutaneous endovascular treatment of portal vein stenosis in children submitted to liver transplantation. Between August 2000 and August 2009, 254 liver transplants were performed at the “Instituto da Criança - Professor Pedro de Alcântara do Hospital da Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo”. Fifteen of them (5.9%, 15/254) developed portal vein stenosis confirmed by ultrasound in all cases. The treatment of the portal vein stenosis consisted initially in balloon angioplasty. The stent was indicated in residual (greater than 30%) or recurrent stenosis. The mean age of the treated group was 4.5 years $\pm$ 2.9 years (median 3.6 years) and the mean weight was 15.3 kg $\pm$ 5.7 kg (median 14.6 kg). Ten patients (66.7%, 10/15)

were successfully treated by a single session of balloon angioplasty. Another child (1/15, 6.7%) was successfully treated by stent due to residual stenosis after balloon angioplasty. Four other children (26.7%, 4/15) developed recurrent stenosis after 19 days, 2 months, 8 months and 2 years of initial treatment with balloon and underwent to a new angioplasty – this time, with stent. The primary patency rate was 73.3% (11/15) and the assisted primary patency rate, determined by early intervention before portal vein occlusion, was 100%. Follow-up time was 7.4 years $\pm$ 2.6 years (median 7.9 years). Balloon angioplasty of portal vein stenosis after liver transplantation in children demonstrated to be a safe and effective method in this group of patients during the follow-up period of this research. Cases treated with stent had similar rates of safety and therapeutic successes.

Descriptors: endovascular procedures, angioplasty, stenosis, portal vein, liver transplantation, child.

1 INTRODUÇÃO

1.1 Transplante hepático

Histórico

O primeiro transplante hepático (TH) em humanos foi realizado em março de 1963, em uma criança de 3 anos de idade, portadora de atresia das vias biliares (AVB), que evoluiu ao óbito 4 horas após a revascularização do enxerto¹. Ainda nesse ano, o mesmo grupo realizou outros dois transplantes hepáticos em adultos (THa), que tiveram sobrevida de 22 dias e 7 dias, respectivamente¹. Apenas em 1967 é que ocorreram os primeiros TH com maior sobrevida². No Brasil, o primeiro THa foi realizado em 1968³, enquanto o primeiro transplante hepático em criança (THc) foi realizado em 1989, no Instituto da Criança – Professor Pedro de Alcântara (ICr) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), dando início ao programa de TH dessa instituição⁴.

Tipos de Transplante

A classificação mais adotada se baseia no tamanho do enxerto e pode ser descrita como: a) inteiro, quando o órgão proveniente de doador cadáver é colocado inteiro no receptor; b) reduzido, nos casos em que são utilizados um dos lobos, segmentos ou monossegmento de fígado; c) fígado dividido, quando um único fígado de doador cadáver é repartido em duas partes para dois receptores diferentes⁵⁻⁸.

Transplante hepático em crianças

O TH teve maior aceitação após o ano de 1980 em virtude dos melhores índices de sobrevida obtidos pela imunossupressão com Ciclosporina e Tacrolimus; pelo desenvolvimento de soluções de preservação, como Belzer e Collins; pela melhora da técnica e dos instrumentos cirúrgicos; e pela introdução do TH reduzido a partir de doadores vivos, o que também contribuiu para a redução da mortalidade na lista de espera^{6,7,9,10}. A combinação desses fatores permitiu a expansão do TH com aumento significativo das taxas de sobrevida, que atualmente é de cerca de 90% no primeiro ano e de 60% a 80% em cinco anos^{5,9,11}. Por outro lado, a necessidade de lidar com estruturas de pequeno calibre, como no caso das unidades anatômicas reduzidas, está relacionada ao maior desenvolvimento de complicações vasculares ou biliares precoces¹⁰⁻¹³.

Suas principais indicações, em ordem decrescente de incidência, são: AVB, deficiência de α -1 antitripsina, insuficiência hepática aguda fulminante, cirrose criptogênica, hepatite crônica ativa e neoplasia maligna^{4,6,8}.

Técnica cirúrgica (TH reduzido)

As anastomoses nos receptores de TH são confeccionadas na via biliar (VB), artéria hepática (AH), veia hepática (VH) e veia porta (VP) (Figura 1). Podem variar conforme o tamanho, o calibre e a qualidade dos vasos tanto do doador quanto do receptor^{4,5,10}. Além disso, variações técnicas como a interposição de enxertos venosos, podem alterar a ordem ou as características das anastomoses¹⁴.

Figura 1. Fotografia intraoperatória de transplante hepático em criança. No centro, anastomose término-terminal do ramo da veia porta do doador com a veia porta do receptor.

FONTE: Instituto da Criança - HCFMUSP

A técnica cirúrgica padrão dos tempos de cada anastomose está representada na Figura 2 e pode ser descrita como:

a) VH: anastomose término-lateral da VH esquerda do doador e veia cava inferior (VCI) do receptor (doador vivo). Nos casos em que a VCI do doador acompanha o enxerto (doador cadáver), anastomose término-terminal entre VCI do receptor e VCI do doador (supra e infra-hepática)^{5,10,15};

b) VP: anastomose término-terminal do ramo da VP do doador com VP ou junção espleno-mesentérica do receptor^{5,10,15}. Nos casos de paciente com trombose completa da VP prévia ao transplante, uma interposição venosa pode ser utilizada¹⁶;

- c) AH: anastomose término-terminal entre as AH do doador e receptor; ou anastomose termino-terminal da AH do receptor com o ramo direito ou esquerdo da AH do doador^{5,10,15};
- d) VB: anastomose término-lateral da VB do doador com segmento de alça jejunal do receptor (biliojejunostomia em Y de Roux)^{5,10,15}.

Figura 2. Desenho ilustrando a anatomia e as anastomoses vasculares e biliar realizadas no transplante hepático do lobo hepático esquerdo.

FONTE: [Internet] desenho modificado a partir do original disponível em http://www.medscape.org/viewarticle/418389_2

1.2 Complicações vasculares do THc e apresentação clínica

Particularmente em crianças, as complicações vasculares do TH sofrem influência tanto de suas condições clínicas, por se tratar de pacientes de baixo peso e portadores de hepatopatia grave, quanto das dificuldades técnicas inerentes ao calibre reduzido das estruturas anatômicas^{9,12,15,17}.

A trombose da AH é a complicação vascular mais frequente e a principal causa de perda do enxerto. Possui incidência variando de 5,6% a 26%^{4,10,18-19}. Os pacientes podem apresentar bacteremias recorrentes, infarto do parênquima hepático e necrose do epitélio do ducto biliar¹⁰. Entre 5% e 10%, não há sinais ou sintomas decorrentes dessa complicação⁴. A estenose da AH, com incidência variando de 4% a 8%, evolui clinicamente de forma semelhante à trombose^{4,5,10}.

A trombose da VP apresenta incidência de 1% a 11%, enquanto a estenose da veia porta (EVP), de 0,5% a 9%²⁰⁻²³. Ambas podem resultar em disfunção do enxerto e/ou hipertensão portal com ascite, hidrotórax, esplenomegalia, hiperesplenismo e hemorragia digestiva^{21,22}. Discreto estreitamento da anastomose da VP no pós-operatório de THc tem sido descrito, sobretudo nos casos de discrepância do diâmetro entre a VP do receptor e do doador^{4-6,14}. Nessas situações, o quadro clínico não costuma apresentar sinais ou sintomas de hipertensão portal^{4-6,14}.

As complicações vasculares que acometem a VH e/ou a VCI são mais raras, com incidência variando de 0,5% a 2,6% na população pediátrica¹⁵. São mais comuns em transplantes com enxerto do lobo esquerdo ou com o segmento lateral do lobo esquerdo^{5-7,18}. Muitas vezes aparecem em

decorrência de torção da VH por rotação do enxerto ou por compressão extrínseca pelo efeito de massa causado por hematomas, coleções ou por regeneração hepática^{6,15}. Quando presentes, os casos de complicação das veias de drenagem hepática cursam com ascite e alteração das enzimas hepáticas¹⁵.

1.3 Diagnóstico por imagem da EVP

Ultrassonografia com Doppler pulsado e colorido (US), angiotomografia computadorizada (TC), angiorressonância magnética (RM) e angiografia com subtração digital do sistema porta (ou portografia) são utilizadas no estudo das complicações vasculares após o TH²³⁻²⁷.

A US é frequentemente utilizada no controle pós-operatório do TH. Permite analisar parênquima hepático, lesões hepáticas focais, dilatação de ductos biliares, coleções peri-hepáticas e o fluxo vascular com altas taxas de sensibilidade e especificidade^{4,24,25}. Junto ao fato de ser não invasivo, de fácil repetição, de baixo custo e de fácil disponibilidade, é o método preferencial para a avaliação inicial de pacientes com suspeita de complicações vasculares após o TH^{4,10,15,21}.

Os critérios hemodinâmicos e morfológico para o diagnóstico ultrassonográfico da EVP são: a) fluxo turbulento no segmento distal à anastomose; b) aumento da velocidade de fluxo na anastomose e/ou no segmento pós-anastomótico em relação ao fluxo proximal; e c) medida do calibre no local da anastomose da VP inferior ou igual a 0,25 cm^{4,21}.

Tanto a TC quanto a RM muitas vezes são indicadas nos casos de exames de US inconcludentes^{10,15}. Ambas permitem avaliar a extensão do trombo e o local da estenose de forma precisa e detalhada nos planos sagital, coronal e axial^{26,27}. No entanto, são métodos de imagem que podem apresentar alguns riscos ao paciente, embora baixos. Na TC, a imagem gerada é proveniente de radiação ionizante, potencialmente carcinogênica em altas doses, e o meio de contraste iodado endovenoso está associado às reações alérgicas e à lesão renal²⁶. Já na RM, o contraste paramagnético (gadolínio) pode causar fibrose sistêmica nefrogênica nos pacientes com insuficiência renal, além de reações de hipersensibilidade²⁷. Ao serem comparadas com a US, tanto a TC quanto a RM são métodos de imagem de maior custo, menos disponíveis e, por envolver crianças, mais dependentes de procedimentos anestésicos^{4,10,15}.

A portografia é o método diagnóstico com maior sensibilidade e especificidade na avaliação da EVP²⁰. Além de determinar as principais características da anatomia da lesão, permite medir o gradiente de pressão pré e pós-estenose (sugestivo de estenose quando o gradiente é superior a 5 mmHg)²⁸⁻³⁰. Além disso, nos casos indicados, pode ser realizado um procedimento terapêutico como a angioplastia da EVP no mesmo tempo em que foi confirmado o diagnóstico³¹⁻³². Entretanto, além de utilizar radiação ionizante e meio de contraste iodado em maiores doses que na TC, trata-se de um método invasivo, com acesso direto ao sistema porta e manipulação de materiais na luz vascular²¹. Por isso, a portografia como método diagnóstico está reservada para os casos em que persistem dúvidas após os

demais métodos menos invasivos falharem ou para aqueles com intenção de tratamento^{21,28-32} (Figura 4).

Figura 4. Estenose de veia porta (setas) desenvolvida após transplante de fígado em criança, identificada por angiorressonância (à esquerda) e por portografia direta por acesso trans-hepático (à direita).

FONTE: KIM BS et al.²⁷

1.4 Tratamento da EVP

Tratamento cirúrgico

Nos casos mais graves de EVP associada a outras complicações nas quais há risco de falência hepática, como trombose da AH, o tratamento de escolha é o retransplante em caráter de urgência^{8,12,28}. Naqueles outros casos sem risco iminente de perda do enxerto e em que a estenose, por seu fluxo turbilhonado e lento, evoluiu com trombose extra-hepática da VP, o tratamento pode ser feito cirurgicamente por reanastomose, derivação porto-porta ou mesentérico-porta esquerda, dependendo da extensão do trombo^{5,6,16,19}. Em alguns casos, pode-se utilizar o acesso por minilaparotomia ou o acesso combinado, minilaparotomia e transparietohepático, com o intuito de recanalizar a VP²¹.

Tratamento endovascular

Desde os primeiros relatos do tratamento percutâneo da EVP após TH em 1990 por Olcott et al.³², a ATP vem aos poucos se consolidando como método terapêutico dessas complicações³³⁻³⁶. Trata-se de uma técnica minimamente invasiva na qual o sistema porta é acessado pela via percutânea transparietohepática. Em seguida, é realizada portografia identificando o local e a extensão da EVP. Com essas informações, escolhe-se o tipo e o tamanho do material, balão ou stent, para realizar o tratamento. Por fim, é feita a ATP restabelecendo o fluxo e o calibre da VP, tratando diretamente a causa da hipertensão portal e do sofrimento do enxerto resultante da EVP²⁰.

Contudo, a falta de padronização da técnica, sua segurança e seus resultados em longo prazo são o reflexo de uma proposta terapêutica ainda não totalmente compreendida, sobretudo na população infantil. Isso se deve ao fato da maioria dos estudos disponíveis na literatura envolver a população adulta; enquanto as raras casuísticas publicadas exclusivamente com crianças são reduzidas, com tempo curto de seguimento e sem consenso quanto ao uso do stent, já que a presença de uma estrutura rígida na luz vascular poderia causar complicações em crianças com potencial de crescimento²¹.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Os principais trabalhos direcionados ao tratamento percutâneo da EVP após TH em pacientes com menos de 18 anos estão listados na tabela 1. O primeiro artigo sobre crianças com tempo de seguimento superior a 1 ano foi publicado por Zajko AB et al.³³ em 1994, com taxa de sucesso clínico de 71%. Alguns anos mais tarde, Funaki B et al.²⁹, Shibata T.³⁶, Kawano Y et al.¹⁷ e Carnevale e Machado et al.²¹ publicaram séries maiores, com maior tempo de seguimento e melhores taxas de resposta clínica.

Tabela 1. Principais estudos dedicados ao tratamento endovascular da estenose de veia porta após transplante hepático em pacientes menores de 18 anos, forma de tratamento e tempo de seguimento, classificados em ordem cronológica (do mais recente ao mais antigo).

ESTUDO	N	IDADE (ANOS)	BALÃO	STENT	SEGUIMENTO (ANOS)
Carnevale e Machado et al. 2011 ²¹	15	< 11	10	5	6,3
Karakayali Y. 2011 ³⁰	7	< 14	6	1	4,2
Cheng YF. 2010 ²⁶	2	< 11	-	2	1
Kawano Y. 2009 ¹⁷	11	< 9	11	-	4,6
Ko GY. 2007 ³⁷	4	< 9	-	4	3,9
Park KB. 2005 ³⁵	2	< 6	2	-	2,7
Shibata T. 2005 ³⁶	14	< 17	14	-	2
Funaki B. 2000 ²⁹	19	< 18	7	12	3,8
Zajko AB. 1994 ³³	7	< 18	7	-	1,4

A maior casuística publicada é a de Funaki B et al. com 19 pacientes. No entanto, foram incluídos doentes com até 18 anos, que, teoricamente, teriam pouco potencial de crescimento²⁹. O estudo de Shibata T et al., no qual também foram incluídos adolescentes na casuística, apresentou resultados semelhantes³⁶.

Os artigos sobre crianças menores de 12 anos, com maior casuística e tempo de seguimento superior a 2 anos, são os estudos de Carnevale e Machado et al.²¹ (n = 15 e tempo médio de seguimento de 6,3 anos) e o de Kawano Y et al.¹⁷ (n = 11 e tempo médio de seguimento de 4,6 anos). As principais diferenças entre os dois é o fato do protocolo do estudo de Carnevale e Machado et al. utilizar stent metálico, indicado na falha do tratamento com balão; e ter o número de reintervenções por recidiva da EVP menor do que o estudo em que não foi usado o stent. Além disso, foi possível acompanhar a evolução das crianças tratadas com stent em longo prazo, sendo que não houve complicação alguma atribuída à sua presença durante o período de acompanhamento²¹.

A falta de protocolos homogêneos reflete as dificuldades de compreensão dos mecanismos envolvidos na fisiopatologia da EVP e seu tratamento. O aumento do índice de sucesso do tratamento endovascular percutâneo com redução das taxas de morbimortalidade é desejável por envolver pacientes com poucos anos de vida, imunossuprimidos e com sofrimento hepático. A seguir, estão algumas das variações técnicas mais polêmicas que abordam o foco deste estudo.

Angioplastia com balão ou stent

Apesar dos estudos de Cheng YF et al.²⁶ e Ko GY et al.³⁷ que publicaram pequenas séries nas quais todos os pacientes foram tratados com implante primário de stent, a ATP com balão é a técnica mais adotada para o tratamento da EVP em crianças submetidas ao TH²⁹. Pela falta de grande casuística e de resultados em longo prazo da perviedade e segurança do stent usado no tratamento da EVP, a maioria dos autores recomenda que o implante do stent metálico deva ser restrito àqueles casos refratários ao tratamento com balão a fim de melhorar a resposta terapêutica desses casos recorrentes^{12,21,26,29,30}.

O número de dilatações e o tempo de insuflação do balão necessários para vencer a resistência da EVP nem sempre são descritos de forma clara ou, quando presentes, apresentam grande variação: Zajko et al. descreveram de três a cinco insuflações por sessão, cada uma durando de 30 segundos a 5 minutos, enquanto Park et al. preconizam uma única dilatação de 2 minutos^{33,35}. O protocolo mais adotado recomenda duas ou três dilatações de 1 a 2 minutos cada^{17,21,29}.

Medida do gradiente de pressão

O gradiente de pressão superior a 5 mmHg, medido proximal e distalmente ao local da EVP, foi descrito como dado indireto de estenose hemodinamicamente significativa, contribuindo para a indicação do tratamento percutâneo³⁸. Outros autores, contudo, indicam o valor acima de 3 mmHg como sendo anormal³⁶. Além da falta de consenso quanto ao valor

considerado normal, a medida do gradiente de pressão possui baixas especificidade e sensibilidade, ficando restrita aos casos em que a portografia foi inconcludente em diagnosticar ou afastar a EVP^{29,30,36}. Além disso, os dados, quando obtidos, devem ser analisados em conjunto com outras informações sugestivas de EVP, como circulação colateral, fluxo hepatofugal, esplenomegalia e/ou varizes gastroesofágicas²¹.

Anticoagulação e antiagregação

A anticoagulação pode prevenir a formação de trombos e aumentar os índices de sucesso terapêutico da ATP da EVP. No entanto, não existe consenso sobre qual é o melhor protocolo. Kawano et al.¹⁷ sugerem que a anticoagulação iniciada no intraoperatório e se estendendo até o décimo quarto dia reduz o número de reintervenções para o tratamento de recidiva da EVP. Alguns grupos adotam o uso de antiagregantes plaquetários (ácido acetilsalicílico ou dipiridamol) apenas no pós-operatório e nenhuma medicação anticoagulante no intraoperatório^{31,35}. Enquanto outros, utilizam heparina de baixo peso molecular antes da ATP, continuando seu uso por 4 a 5 dias em associação aos antagonistas de vitamina K e ácido acetilsalicílico por 15 dias a 3 meses^{17,39}. Atualmente, não existe estudo algum com desenho adequado para responder qual seria o melhor esquema de anticoagulação e antiagregação no tratamento percutâneo das complicações do sistema porta. Todos os trabalhos que abordam o tema se baseiam na extrapolação de dados a partir de estudos envolvendo a circulação venosa não portal^{20,21,30,34,39}.

Fatores de risco para o desenvolvimento de EVP

Alguns autores vêm tentando identificar a presença de fatores de risco para o desenvolvimento de EVP após TH. Baixos peso e idade, pequenas unidades anatômicas transplantadas como segmento lateral esquerdo, AVB como indicação de TH e uso de enxertos na anastomose da VP são apontados como fatores de pior prognóstico^{7,10,14,15,17,21}. No entanto, apesar de haver relatos de tendência associativa^{14,10,21}, em nenhum trabalho foi possível correlacionar alguma variável com o risco de desenvolver EVP com $p < 0,05$ ^{7,10,14,15,17,21}.

Lacuna científica

Dependendo da etiologia, seja por aterosclerose, inflamação, cicatriz ou trombo, as lesões vasculares possuem respostas terapêuticas distintas. A dificuldade em se reconhecer os reais fatores de risco para o seu desenvolvimento, a escolha da melhor técnica e as diferentes formas de evolução entre os pacientes submetidos a um mesmo protocolo refletem a complexidade das relações entre os diversos fatores associados ao seu tratamento. Esses fatos justificam e estimulam o desenvolvimento de novas pesquisas e o aprimoramento da abordagem terapêutica nas complicações vasculares do TH.

3 OBJETIVOS

Avaliar a resposta terapêutica do tratamento endovascular percutâneo da EVP após THc, a saber:

1. TÉCNICA

- Taxas de sucesso técnico imediato da ATP com balão e com stent.
- Perviedade em longo prazo.

2. RESOLUÇÃO DA DOENÇA

- Taxa de sucesso clínico e/ou anatômico pela restauração do fluxo e recuperação do calibre vascular.

3. SEGURANÇA

- Complicações imediatas e tardias relacionadas ao método.

4 MÉTODOS

Foram incluídas neste estudo quinze crianças portadoras de EVP do total de 254 THc (5,9%; 15/254) realizados no Serviço de Cirurgia Pediátrica do ICr entre agosto de 2000 e agosto de 2009. O tratamento desses pacientes foi realizado no Instituto de Radiologia (InRad) do HCFMUSP. O intervalo médio entre o transplante e a indicação do tratamento endovascular percutâneo foi de 8 meses (variando de 11 dias a 3 anos e 2 meses) (Tabela 2).

Os responsáveis legais pelas crianças foram informados sobre os benefícios, os resultados e as complicações do procedimento a ser realizado de acordo com o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo A).

Este projeto foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do HCFMUSP, sob o protocolo n° 1262/09 (Anexo B).

Tabela 2. Dados demográficos, características do transplante hepático e do tratamento endovascular percutâneo da estenose da veia porta, organizados em ordem cronológica pela data da primeira angioplastia.

N	S	Data do TH	Indicação do TH	Tipo do enxerto	Data da ATP	Idade* (anos)	Peso* (kg)	Número de ATP	Material (calibre e tipo)
1	M	21/08/00	AVB	Cadáver II e III	10/05/02	3,6	14,3	1	8 mm (balão)
2†	F	01/06/01	AVB	Cadáver II e III	22/05/02	3,5	11,6	1	9 mm (balão)
3	F	18/03/02	AVB	Cadáver Lobo direito	05/06/02	6,8	18,5	1	7 mm (balão)
4†	M	09/03/02	Síndrome de Allagile	Cadáver II e III	03/07/02 11/09/02	3,9	14,6	2	8 mm (balão) 9 mm (stent)
5	F	14/01/02	AVB	Cadáver II e III	18/09/02	2,4	14,7	1	8 mm (balão)
6	F	24/06/02	AVB	Intervivo II e III	25/09/02 21/05/03	2,4	9,5	2	8 mm (balão) 8 mm (stent)
7	M	22/04/01	AVB	Cadáver II, III e IV	09/04/03	5,4	17,0	1	12 mm (balão)
8	M	29/05/00	Hepatite crônica	Cadáver II, III e IV	16/07/03	5,8	17,0	1	10 mm (balão)
9†	M	29/01/03	Fibrose hepática congênita	Cadáver II e III	16/07/03	3,1	11,0	1	10 mm (balão)
10	F	07/02/04	AVB	Intervivo II e III	20/02/04 10/03/04	1,7	9,3	2	8 mm (balão) 9 mm (stent)
11	F	13/08/04	AVB	Cadáver Fígado inteiro	08/09/04	10,1	27,6	1	10 mm (balão)
12	M	06/12/04	AVB	Intervivo II e III	20/07/05	1,8	10,0	1**	7 mm (balão) 8 mm (stent)
13	M	16/08/04	AVB	Cadáver II, III e IV	14/12/05	4,3	17,7	1	10 mm (balão)
14	M	03/07/06	AVB	Intervivo II e III	13/02/07	1,7	10,1	1	6 mm (balão)
15	F	20/08/06	AVB	Cadáver Fígado inteiro	03/04/07 18/08/09	10,9	26,7	2	8 mm (balão) 9 mm (stent)

Legenda: S = sexo; M = masculino; F = feminino; TH = transplante hepático; AVB = atresia das vias biliares; ATP = angioplastia transluminal percutânea; † = óbito após 3,6 anos, 2,3 anos e 5,4 anos da primeira angioplastia, respectivamente; * idade e peso no dia da angioplastia; ** angioplastia por balão com estenose residual, sendo indicado implante de stent no mesmo tempo cirúrgico.

4.1 Critérios de inclusão e exclusão

Critérios de inclusão

- idade inferior a 12 anos;
- ser portador(a) de EVP como complicação do TH confirmada por método de imagem;
- ter sido submetido(a) ao TH no ICr;
- paciente em condições clínicas estáveis para a realização do tratamento endovascular percutâneo da EVP;
- assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

Critérios de exclusão

- distúrbio de coagulação sem possibilidade de tratamento;
- histórico de reações graves e intratáveis ao contraste iodado;
- indicação absoluta de intervenção cirúrgica hepática ou novo TH.

4.2 Perfil dos pacientes transplantados

4.2.1 Perfil demográfico (n = 15)

- Idade

Variou de 1 ano e 8 meses a 10 anos e 11 meses (média de 4,5 anos $\pm$ 2,9 anos; mediana de 3,6 anos) - (Gráfico 1).

Gráfico 1. Idade das crianças submetidas ao tratamento endovascular percutâneo da estenose da veia porta após transplante hepático.

- Sexo

Sete pacientes eram do sexo feminino (46,7%; 7/15); e oito, do sexo masculino (53,3%; 8/15).

- Peso

Variou de 9,3 kg a 26,7 kg (média de 15,3 kg $\pm$ 5,7 kg; mediana de 14,6 kg) - (Gráfico 2).

Gráfico 2. Faixa de peso das crianças submetidas ao tratamento endovascular percutâneo da estenose da veia porta após transplante hepático.

4.2.2 Detalhes técnicos do transplante hepático

- Tipo de doador e unidade anatômica utilizada

Quatro pacientes (26,7%; 4/15) receberam o segmento lateral esquerdo de fígados de doadores vivos e onze receberam o enxerto de doadores cadáveres (73,3%; 11/15). Dentre os doadores falecidos, cinco foram com segmento lateral do lobo esquerdo (33,3%; 5/15), três com lobo hepático esquerdo (20%; 3/15), dois com fígado inteiro (13,3%; 2/15) e um com o lobo hepático direito (6,7%; 1/15) – (Gráfico 3).

Gráfico 3. Tipos de doador e enxertos utilizados no grupo de crianças submetidas ao tratamento endovascular percutâneo da estenose da veia porta após transplante hepático.

Legenda: II e III = segmento lateral do lobo hepático esquerdo; II a IV = lobo hepático esquerdo; V a VIII = lobo hepático direito.

- Indicação

A AVB foi a indicação mais frequente, observada em doze casos (80%; 12/15). As outras indicações foram síndrome de Alagille (6,7%; 1/15), fibrose hepática congênita (6,7%; 1/15) e hepatite de causa indefinida (6,7%; 1/15).

- Tipo de sutura

As anastomoses da VP foram realizadas com ponto contínuo, utilizando fio de sutura Prolene 7-0 (Ethicon, Edimburgo, Reino Unido). Foram usadas dois tipos de reconstrução: término-terminal do ramo portal esquerdo do doador e ramo portal principal do receptor em 11 pacientes (73,33%; 11/15) e término-terminal entre os ramos

portais principais do doador e receptor nos 4 restantes (26,67%; 4/15).

- Diagnóstico da EVP

O tratamento percutâneo foi indicado com base nos resultados da US em todos os casos. Em cinco crianças (33,3%; 5/15), a US diagnosticou a EVP com aumento da velocidade do fluxo portal; em oito (53,3%; 8/15), a EVP foi identificada, mas sem aumento da velocidade do fluxo portal; e em dois casos (13,3%; 2/15), foi observado apenas o aumento da velocidade do fluxo sem localizar a estenose - (Gráfico 4).

Gráfico 4. Alterações encontradas na avaliação ultrassonográfica da estenose de veia porta após transplante hepático em crianças.

- Apresentação clínica da EVP

Dez pacientes desenvolveram alguma manifestação clínica de hipertensão portal (66,7%; 10/15): cinco apresentaram hemorragia digestiva (33,3%; 5/15); dois desenvolveram ascite (13,3%; 2/15); outros dois evoluíram com esplenomegalia e hiperesplenismo (13,3%; 2/15); e um desenvolveu hidrotórax (6,7%; 1/15). Por outro lado, cinco crianças sem nenhum sinal ou sintoma de hipertensão portal tiveram o diagnóstico da EVP pela US. - (Gráfico 5).

Gráfico 5. Apresentação clínica correlacionada à estenose de veia porta nas crianças envolvidas neste estudo.

4.3 Acompanhamento após o transplante

Avaliação clínica, US e exames laboratoriais foram realizados diariamente na primeira semana após o transplante; semanalmente na segunda, terceira e quarta semanas; no terceiro mês; no sexto mês e, a partir de então, anualmente ou sempre que houvesse suspeita clínica de complicação vascular.

Os exames de US foram feitos utilizando os equipamentos SSD 2000 Multi-view® (Aloka – Japão), Logic 500® e Logic 7® (General Eletric, Estados Unidos da América do Norte – EUA), com transdutor convexo de 5,0 mHz. Os pacientes foram examinados em decúbito dorsal e lateral esquerdo, sem anestesia ou manobra de apneia. Analisou-se o calibre da VP ao nível da anastomose no eixo longitudinal, medindo-se a distância entre as paredes internas; as velocidades máximas de fluxo ao nível da anastomose (VP1) e no segmento pré-anastomótico (VP2); e a relação entre as velocidades portais (razão entre VP1 e VP2), de acordo com o protocolo do serviço de Radiologia do ICr.

Exames clínicos e laboratoriais foram realizados a cada consulta com o objetivo de identificar esplenomegalia, hiperesplenismo, plaquetopenia, ascite, hidrotórax e hemorragia digestiva, atribuídos à hipertensão portal decorrente da EVP. A pesquisa de varizes gastroesofágicas foi realizada por endoscopia digestiva alta.

Caso a US falhasse em fazer o diagnóstico diante de um caso clínico sugestivo de EVP, poderiam ser indicadas TC e/ou RM para identificar a

possível lesão. Se ainda persistisse a dúvida, o diagnóstico poderia ser feito pela portografia.

4.4 Tratamento da EVP

Preparo do paciente

Como medidas preventivas à lesão renal induzida pelo meio de contraste iodado, foram realizadas hidratação oral nos dias que antecederiam o tratamento endovascular e hidratação venosa com solução salina 0,9% (10 a 15 ml/kg de peso) 12h antes do procedimento. Nos casos em que não foi possível prévia hidratação, a mesma foi realizada durante a intervenção.

Técnica Anestésica

Todos os pacientes foram submetidos a anestesia geral e monitorização com eletrocardiografia contínua, oximetria de pulso, pressão arterial não invasiva e capnografia. Após o término do procedimento, os pacientes foram encaminhados para a sala de recuperação pós-anestésica, onde permaneceram até terem condições de alta para a enfermaria do ICr.

A ATP da EVP é um procedimento minimamente invasivo, classificado como “cirurgia limpa”. O uso de antibióticos em caráter profilático não está indicado em função do baixo índice de infecção associado ao procedimento e da ausência de evidências científicas que o justifique^{20-21,28-33}.

Tratamento endovascular percutâneo

O diagnóstico de EVP foi confirmado pela portografia, utilizando-se pelo menos duas incidências, dentre elas, pósterioanterior, perfil, oblíqua direita e oblíqua esquerda, com o objetivo de detectar estreitamentos, circulação colateral e sentido do fluxo portal (hepatopetal ou hepatofugal).

A técnica radiográfica padrão para abdome frontal empregada foi baseada na recomendação do fabricante. Utilizou-se foco fino, de 45 a 100 kV e tempo de exposição de 160 mA no aparelho modelo DVI (Philips, Holanda); e abdome “frontal kidney”, com 75 kV e 20 mA no aparelho modelo Integris Allura 15 (GE, EUA).

Foram adotados sistemas de proteção individual como aventais, óculos e protetores cervicais de chumbo. Sempre que possível, recorreu-se à colimação e/ou à utilização de filtros laterais, com o objetivo de minimizar a exposição à radiação para a equipe e o paciente.

O tratamento endovascular foi realizado por, no mínimo, dois médicos radiologistas intervencionistas devidamente capacitados e titulados, utilizando uma sala de intervencionismo apropriada para a realização do procedimento. O protocolo técnico foi seguido em todos os casos. Além disso, comunicação direta foi mantida com a equipe cirúrgica pediátrica para o caso de eventuais intercorrências com necessidade de tratamento cirúrgico, assim como diante de dúvidas diagnósticas e/ou terapêuticas. Segue a descrição da técnica do tratamento transparietohepático:

- Antissepsia com solução de polivinilpirrolidona (Betadine®, Meda Pharma, Portugal) ou com degermante antisséptico à base de gluconato

de clorexidina a 2% (Chlorohex®, Johnson & Johnson, Reino Unido) da área tóraco-abdominal, para o acesso transparietohepático dos ramos portais periféricos; e da região inguinal bilateral, para o acesso arterial diagnóstico.

- Infiltração de cloridrato de xilocaína a 2% (União Química, São Paulo) sem vasoconstritor na dose de 0,1 g/kg de peso nos locais de punção que incluem pele, tecido celular subcutâneo e estruturas profundas, com o cuidado de se evitar a injeção intravascular inadvertida do anestésico. Nos casos de fígado inteiro, o acesso foi feito pelo lado direito por punção do ramo portal periférico ao nível do rebordo costal entre o nono e o décimo espaços intercostais ou em região subcostal ao nível da linha hemiclavicular direita. Já nos casos de fígado reduzido, o acesso foi feito pelo lado esquerdo na região subxifoídea anterior esquerda, ao nível da fúrcula esternal. Quanto ao acesso arterial, puncionou-se pela técnica de Seldinger a artéria femoral comum direita ou esquerda, indistintamente, ao nível da cabeça femoral identificada por palpação do pulso arterial e fluoroscopia.
- Portografia indireta: cateterismo seletivo da artéria mesentérica superior ou artéria esplênica, seguido de injeção de contraste iodado (dose de 10 a 15 ml). Na fase tardia da angiografia, pode-se observar a opacificação do sistema porta pelo contraste proveniente da veia mesentérica superior ou esplênica. Este procedimento teve como objetivo confirmar o diagnóstico de EVP, além de fornecer referências anatômicas relevantes para seu cateterismo.

- Cateterismo do ramo portal periférico: punção percutânea de ramo portal intra-hepático com agulha de Chiba 22 G e injeção de 5 a 10 ml de contraste iodado não iônico diluído a 50% em solução salina a 0,9% (Figura 5).

Figura 5. Fluoroscopia do abdome com as estruturas ósseas, o fígado na região subdiafragmática direita (linha tracejada) e imagens hipodensas compatíveis com ar no trato digestório (*) como referências no auxílio da punção do ramo portal intra-hepático.

- Introdução de fio-guia metálico de 0,014 ou 0,018 polegadas no interior do ramo portal periférico em direção ao tronco da VP, com posicionamento de sistema triaxial do conjunto para punção percutânea biliar “Neff Percutaneous Access Set” – NPAS100® (Cook Inc, EUA), composto por cânula metálica com mandril removível, dilatador e cateter externo 6 F, com marca radiopaca em sua extremidade. Em seguida, foi realizada

portografia direta com 5 ml de contraste iodado não iônico, confirmando o acesso ao sistema porta (Figura 6).

Figura 6. Angiografia com subtração digital de criança com fígado transplantado, identificando ramos portais intra-hepáticos. O acesso foi feito por punção do ramo portal periférico no segmento hepático II (seta).

- Anticoagulação: instantes antes de se realizar a ATP, administrou-se heparina não fracionada na dose de 75 UI/kg. Durante a internação hospitalar, sua dose foi ajustada para manter o tempo de tromboplastina parcialmente ativado de 1,5 a 2 vezes maior que o valor de referência.
- Transposição da estenose com fio-guia hidrofílico de 0,035 polegadas e 150 cm de extensão. Por vezes, devido à angulação dos ramos portais, foi necessário o uso concomitante de cateter cobra II ou vertebral, 4 ou 5 F (Cordis® - Johnson & Johnson, EUA), auxiliando na orientação do fio-guia, dando-lhe sustentação e permitindo a transposição da lesão.

- Portografia diagnóstica com o objetivo de identificar o local da estenose, o sentido do fluxo e a presença de circulação colateral (Figura 7).

Figura 7. Angiografia com subtração digital por acesso direto à veia porta em incidência posteroanterior identificando estenose na anastomose da veia porta e circulação colateral periesofágica com volumosas varizes gastroesofágicas (setas pretas) drenando para o sistema ázigos.

- Tomadas as medidas da extensão e do calibre da VP, antes e após a estenose, por meio de programa integrado ao angiógrafo com o objetivo de escolher o material mais adequado para o tratamento da lesão. Recomenda-se que o diâmetro do balão ou stent utilizados seja de 10% a 25% maior que o calibre estimado do vaso sadio menos calibroso próximo à estenose²¹ (Figura 8).

Figura 8. Portografia com medida da extensão da estenose da veia porta (1) e do menor diâmetro do segmento sadio de veia próximo à lesão (2).

- Sobre o fio-guia, foram posicionados os balões de angioplastia semicomplacentes (Ultra-thin, Boston Scientific, EUA) com diâmetros variando de 6 a 12 mm e extensões de 20 a 40 mm, de acordo com o diâmetro do segmento normal da VP adjacente à estenose.

- A ATP da estenose com balão foi feita até sua insuflação completa com seringa de angioplastia (Indeflator Plus 20, Advanced Cardiovascular System, Inc, EUA). A lesão foi dilatada duas vezes, mantendo-se o balão insuflado por cerca de 2 minutos, sempre respeitando a orientação do fabricante quanto às pressões nominal e de ruptura do balão.
- Implante de stent expansível por balão (Palmaz, Cordis, EUA), indicado para casos de persistência da estenose após ATP com balão caracterizada por estenose residual maior que 30% e/ou gradiente pressórico maior que 5 mmHg, medido antes e depois da EVP (Figura 9).

Figura 9. À esquerda: angioplastia com balão de estenose de veia porta demonstrando a dilatação da lesão (sinal da ampulheta no balão; seta). À direita: estenose residual com falha de enchimento (trombo) após dilatação com balão (linha tracejada).

- Angiografia final de controle, com injeção de cerca de 5 a 10 ml de contraste iodado, para avaliação do resultado do tratamento e para afastar potenciais complicações como ruptura, dissecção ou migração do stent.
- Retirada parcial do introdutor do acesso transparietohepático o suficiente para que sua extremidade distal saísse da luz do ramo portal periférico, mas mantida dentro do parênquima hepático. Em seguida, oclusão do trajeto percutâneo com coágulo autólogo injetado pelo introdutor, com o objetivo de hemostasia. O introdutor foi mantido nessa posição até que não houvesse refluxo, o que durou cerca de 20 minutos, e então removido. O local da punção foi coberto por curativo compressivo com gaze.
- Retirada completa do introdutor do acesso arterial e compressão manual do local da punção por cerca de 15 a 20 minutos. Ao término desse processo, avaliou-se novamente os pulsos e a perfusão distal do membro puncionado.
- O paciente foi mantido em repouso por mais 6 horas, sob vigilância dos parâmetros clínicos.

4.5 Seguimento

Cada paciente foi avaliado clinicamente por meio de exames laboratoriais e US antes da alta hospitalar e, posteriormente, nos 1º, 3º e 6º meses após a ATP. Passado esse período, anualmente, por tempo

indefinido, seguindo-se os diferentes protocolos de acompanhamento após o TH.

As reinternações, quando necessárias, foram feitas por ocasião de recidivas clínicas secundárias à hipertensão portal, achados sugestivos de alterações anatômicas pelos métodos de imagem e/ou alterações laboratoriais e de comum acordo com a equipe cirúrgica. Nos casos de recidiva da EVP, o protocolo de ATP era reiniciado, utilizando-se, dessa vez, stent metálico expansível por balão em substituição aos balões.

4.6 Coleta e organização de dados

Os prontuários dos pacientes incluídos no estudo foram examinados com a finalidade de coletar dados sobre o TH. Foram analisados sexo, idade, peso, data do TH, indicação do TH, tipo de doador, unidade anatômica utilizada e tipo de anastomose portal.

Com relação ao tratamento percutâneo, analisou-se a indicação, o intervalo de tempo entre o TH e o diagnóstico de EVP e suas características angiográficas.

Os aspectos evolutivos foram avaliados pelo tempo sem necessidade de nova intervenção em conjunto com a condição clínica, por métodos de imagem e pelos exames laboratoriais nos últimos controles.

4.7 Complicações

Com o objetivo de estimar a segurança do procedimento percutâneo, as complicações foram avaliadas conforme o número e o tipo, de acordo

com a classificação proposta por Clavien e Dindo et al.⁴⁰. Foram divididas em:

- Grau I

Correspondem às alterações do curso pós-operatório ideal, sem risco de morte, sem incapacidades definitivas secundárias à complicação e sem a necessidade de tratamento farmacológico, cirúrgico, endoscópico ou radiológico. O tratamento envolve repouso no leito, mas não interfere no tempo de hospitalização. São exemplos dessas alterações, alergia leve ao contraste iodado, hematoma estável ou em regressão, trombose de ramo portal periférico e pseudoaneurisma de colo pequeno (menor que 2 cm) do sítio de punção do acesso arterial.

- Grau II

Como no Grau I, as complicações correspondem a alterações do curso pós-operatório ideal, sem risco de morte e sem incapacidades definitivas secundárias à complicação. No entanto, há necessidade de tratamento medicamentoso. Dor leve ou moderada nos sítios de punção, queda do hematócrito sem repercussão hemodinâmica, insuficiência renal transitória e alergia moderada ao contraste iodado são alguns exemplos.

- Grau III

Abrangem incapacidades residuais ou sequelas, por exemplo, trombose de vasos calibrosos, fístulas envolvendo estruturas intra-hepáticas, pseudoaneurisma com colo maior que 2 cm e dor intensa e crônica por lesão de nervos intercostais, com a necessidade de tratamento cirúrgico, endoscópico ou radiológico.

- Grau IV

Complicações com risco de morte, necessitando de cuidados intensivos. Podem envolver um ou mais órgãos. Fazem parte dessa categoria: insuficiência renal aguda com necessidade de diálise, falência hepática, hemorragia com choque hipovolêmico, sepse e isquemia mesentérica.

- Grau V

Morte como consequência das complicações.

4.8 Avaliação do resultado

A resposta do tratamento percutâneo da EVP foi avaliada pelo sucesso técnico, pela resolução da doença e pela segurança, a saber:

- Sucesso técnico

Êxito em realizar o procedimento proposto pela resolução total da EVP ou com estenose residual menor que 30% e/ou gradiente pressórico menor que 5 mmHg, medido antes e depois da EVP (sucesso técnico imediato); e pelo intervalo de tempo entre a ATP e a recidiva da EVP com necessidade de nova reintervenção, medido pelo índice de perviedade (sucesso técnico tardio). Este, por sua vez, pode ser dividido em perviedade primária, que consiste no intervalo entre o tratamento inicial e o desenvolvimento de qualquer complicação envolvendo a VP; e perviedade primária assistida, definida pelo intervalo de tempo entre o tratamento inicial e o desenvolvimento de obstrução completa à passagem do fluxo pela VP⁴¹.

- Resolução da doença

Resolução do quadro clínico e/ou anatômico pela restauração do fluxo e recuperação do calibre vascular.

- Segurança

Baixo percentual de complicações, sem sequelas ou óbitos relacionados ao procedimento.

4.9 Análise estatística

Todas as variáveis foram analisadas de forma descritiva, utilizando-se média, mediana, desvio-padrão e porcentagem.

Na comparação entre os grupos que desenvolveram recidiva da EVP com aqueles sem recidiva da lesão, o valor de p foi dado pelo Teste Exato de Fisher – Unicaudal (One Sided Test) para analisar se houve diferença nas variáveis sexo, idade (≤ 4 anos *versus* > 4 anos), peso (≤ 10 kg *versus* > 10 kg), unidade anatômica transplantada (lobo hepático esquerdo *versus* fígado inteiro ou lobo hepático direito) e indicação de TH (AVB *versus* outras causas). Nessas análises, foi considerado o erro alfa tipo I de 0,05 para avaliar se houve diferença estatística entre os grupos.

5 RESULTADOS

Uma única sessão de ATP com balão foi o suficiente para tratar com sucesso dez crianças (66,7%; 10/15). Em outro paciente (paciente 12), a portografia de controle evidenciou estenose residual de 60% logo após a ATP com balão de 7 mm de diâmetro, tendo sido indicado implante de stent expansível por balão de 8 x 39 mm.

Em outras quatro crianças (28,6%; 4/14), houve a necessidade de reintervenção com implante de stent indicado por recidiva clínica da hipertensão portal, caracterizada por hemorragia digestiva, ascite e hipersplenismo. Todos os casos foram confirmados pela US depois de 19 dias, 2 meses, 8 meses e 2,3 anos após a primeira intervenção com balão (pacientes 10, 4, 6 e 15, respectivamente).

Houve sucesso técnico imediato em catorze das quinze ATP com balão (93,3%; 14/15) e em todos os cinco casos tratados por ATP com stent (100%; 5/5) (Figura 10).

Figura 10. Fluxograma do tratamento por angioplastia transluminal percutânea (ATP), com balão ou com stent, das estenoses de veia porta (EVP) após transplante hepático em crianças (TH).

A taxa de perviedade primária foi de 73,3% (11/15) para todos os pacientes tratados por meio de uma única sessão de ATP, independentemente de ter sido utilizado balão ou stent. Já a taxa de perviedade primária assistida, dada pela reintervenção precoce nos quatro casos que apresentaram re-estenose da VP antes de sua obstrução somados aos onze casos já tratados com sucesso, foi de 100% (15/15). Não houve caso de obstrução da VP nesta casuística (Figura 11).

Figura 11. Portografia direta realizada antes e depois da angioplastia com balão de estenose da veia porta, avaliando a resposta do tratamento. À esquerda, observa-se estenose da veia porta com sinais indiretos de hipertensão portal caracterizada por varizes gastroesofágicas (setas pretas) e opacificação tardia da veia ázigos. À direita, nota-se restauração do calibre da veia porta e desaparecimento da circulação colateral.

O tempo de seguimento variou de 2 anos e 3 meses a 10 anos e 2 meses (média de 7,4 anos $\pm$ 2,6 anos; mediana de 7,9 anos). O tempo de seguimento do grupo submetido somente à ATP com balão variou de 3 anos e 8 meses a 10 anos e 2 meses (média de 7,7 anos $\pm$ 2,3 anos; mediana de 8 anos). O tempo de seguimento do grupo submetido à ATP com stent variou de 2 anos e 3 meses a 9 anos e 11 meses (média de 6,5 anos $\pm$ 4,1 anos; mediana de 6,9 anos). O calibre dos balões de ATP variou de 6 mm a 12 mm de diâmetro (Tabela 2).

Com relação às complicações, um paciente apresentou trombose tardia do ramo portal do segmento II (Grau I), diagnosticada quando da

necessidade de reintervenção por re-estenose. Não houve repercussão clínica ou necessidade de qualquer tratamento específico (6,7%; 1/15) (Gráfico 5).

Gráfico 5. Complicações do tratamento percutâneo de acordo com a classificação proposta por Clavien e Dindo et al.⁴⁰

Após a ATP, houve perda de seguimento de três pacientes por falecimentos não relacionados ao procedimento. Um aos 3,7 anos por rejeição crônica (paciente 2); outro aos 2 anos por causa desconhecida (paciente 4); e o terceiro, aos 5,4 anos por pneumonia (paciente 9). Todos mantiveram-se sem sinais ou sintomas de hipertensão portal e com a VP pérvia à US até o último controle. Os demais encontravam-se sem sinais clínicos, laboratoriais ou radiológicos de recidiva de EVP até o último controle.

As variáveis analisadas – sexo (masculino *versus* feminino; $p = 0,18$), idade (≤ 4 anos *versus* > 4 anos; $p = 0,06$), peso (≤ 10 kg *versus* > 10 kg; $p = 0,08$), unidade anatômica transplantada (lobo hepático esquerdo *versus* fígado inteiro ou lobo hepático direito; $p = 0,77$) e indicação de TH (AVB *versus* outras causas; $p = 0,77$) – não apresentaram diferença estatística ($p \leq 0,05$) entre os grupos com e sem recidiva da EVP nesta amostra de pacientes (Tabela 3).

Tabela 3. Análise de diferentes variáveis e o risco de desenvolver recidiva da estenose de veia porta após a primeira sessão de angioplastia. O valor de p foi dado pelo Teste Exato de Fisher – Unicaudal (*One Sided Test*).

Variável	Com recidiva da estenose	Sem recidiva da estenose	P
1. Gênero			0,23
Masculino	1	7	
Feminino	3	4	
2. Idade			0,09
≤ 4 anos	4	5	
> 4anos	0	6	
3. Peso			0,15
≤ 10 kg	2	1	
> 10 kg	2	10	
4. Unidade transplantada			0,64
Lobo esquerdo	3	9	
Outras	1	2	
5. Indicação do transplante			0,64
AVB	3	9	
Outras causas	1	2	

6 DISCUSSÃO

A EVP é a terceira complicação vascular mais frequente do TH, cuja incidência varia de 0,5% a 9%^{5,11,17,27,30}. Entre 2000 e 2009, o grupo de transplante pediátrico do ICr apresentou incidência de EVP de 5,9%. Ao nosso ver, essa variação é atribuída ao fato dos estudos disponíveis na literatura apresentarem pequenas casuístas e, muitas vezes, incluírem séries mistas com adultos e crianças^{8,9,12,13,18}. A EVP é mais comum em crianças, podendo ser justificada pelo pequeno calibre da VP, diferença de calibre entre os diâmetros das veias do doador e receptor e pela hipoplasia da VP nos casos de AVB (76% nos primeiros 2 anos)^{5,8,11,17,21}. Ela tem sido mais observada nos casos de transplantes intervivos com lobo esquerdo reduzido em decorrência da maior dificuldade técnica pela pequena extensão do segmento de veia usado na confecção da anastomose^{11,31}. Neste estudo, a AVB foi responsável por 80% (12/15) das indicações de TH e 60% (9/15) dos TH foram realizados com lobo hepático esquerdo reduzido.

Outro potencial fator de risco para EVP é o aumento da tensão na linha de sutura em consequência de um enxerto vascular curto na VP, da movimentação do fígado pela falta de aderência e/ou pela torção vascular decorrente da hipertrofia do fígado com o desenvolvimento da criança^{5,6}. A interposição de uma prótese vascular ou enxerto venoso entre a VP do receptor e a do doador contribui para reduzir a tensão da anastomose.^{5,6,19,23}

Entretanto, a realização de duas anastomoses pode aumentar o risco de estenose ou trombose portal^{6,23}.

As complicações vasculares inferiores a 30 dias estão associadas às questões técnicas do TH, como desproporção do calibre dos vasos entre receptor e doador, uso de estruturas provenientes de doadores com idade avançada, sutura contínua com fio inabsorvível, tensão na anastomose, lesão endotelial por clampeamento e movimentação do enxerto sobre a linha de sutura^{6,11,12,28,38}. Neste estudo, cinco crianças (5/15; 33,3%) apresentaram EVP em menos de 30 dias. Quatro delas desenvolveram estenose entre a terceira e a quarta semana após o TH, e a outra, no décimo dia após a cirurgia. Este último caso se refere à criança com 1 ano e 8 meses e com 9 kg que recebeu o segmento lateral esquerdo a partir de doador vivo (paciente 14). Dezenove dias depois da ATP com balão, indicou-se nova ATP com implante de stent por persistência de hemorragia digestiva e da EVP identificada pela US. Após a segunda intervenção, ela evoluiu com melhora clínica e desaparecimento da lesão na VP, que se manteve pérvia até o último controle. As possíveis causas da falha do tratamento endovascular percutâneo, nesse caso, podem estar relacionadas ao uso exclusivo do balão em uma lesão resistente à força extrínseca temporária. Acreditamos que, diante dessas circunstâncias, o uso do stent metálico pode trazer melhores resultados, pois ele tem maior resistência às forças concêntricas extrínsecas junto à anastomose portal. Além disso, não se pode afastar a possibilidade de subdilatação do vaso tratado no momento da ATP com balão.

Outro caso possivelmente decorrente de subdilatação da EVP envolve um paciente que desenvolveu EVP 2 meses depois da ATP com balão. Após análise retrospectiva do caso, observou-se que a lesão inicial poderia ter sido tratada por meio da ATP com balão de calibre maior ou, até mesmo, pelo implante de stent, já que as imagens demonstravam estenose residual de 25% a 30%, limítrofe para indicação do stent. Algumas condutas podem ser adotadas para evitar essa subavaliação do grau de estenose, como a medida do gradiente de pressão translesão, o uso de diferentes incidências e emprego de catéteres centimetrados com marcas radiopacas^{15,20,33,38}. Os outros dois casos de re-estenose (8 meses e 28 meses após ATP com balão) são compatíveis com o crescimento exagerado do endotélio estimulado pela presença do stent (hiperplasia intimal). Nenhuma das cinco crianças tratadas com stent apresentava sinal algum de hipertensão portal ou recidiva da estenose à US até a última avaliação de controle.

Um dos desafios da investigação do paciente submetido ao TH é determinar quais dados clínicos, anatômicos por imagem ou laboratoriais permitiriam orientar a indicação de um procedimento invasivo e não isento de riscos, como a ATP da EVP. Ascite, esplenomegalia, hiperesplenismo, varizes gastroesofágicas, hemorragia digestiva e/ou hidrotórax podem ser encontrados nesses pacientes e, por isso, devem ser investigados^{5,8,28}. Cinco pacientes (33,3%; 5/15) se encontravam sem sinais ou sintomas de hipertensão portal e com exames laboratoriais dentro da normalidade no momento em que foi realizada a ATP, sendo esta indicada somente pelos achados da US. Tal situação reflete a falta de marcadores clínicos e

laboratoriais específicos para se fazer o diagnóstico de EVP. Por isso, destacamos a importância de se fazer o acompanhamento pela US^{10,21,24}.

A US é o método mais usado para o diagnóstico e o acompanhamento de pacientes submetidos ao TH^{4,41-43}. Em nosso estudo, a US foi o principal método indicador de que havia lesão na VP. Observou-se EVP isolada (53,3%; 8/15), EVP com aumento do fluxo portal (33,3%; 5/15) ou somente pelo aumento da velocidade de fluxo (13,3%; 2/15). As taxas de sensibilidade da US na detecção da EVP variando entre 25% e 100% refletem sua dependência com a experiência do examinador e limitações técnicas, como alças intestinais sobrepostas no local da estenose, circulação colateral extensa, necrose parenquimatosa ou hipotensão sistêmica^{4,26,41-44}. Os parâmetros avaliados pela US para o diagnóstico de EVP foram: a) calibre da anastomose inferior a 0,33 cm; b) velocidade maior que 128 cm/s na VP1; e c) a relação VP1/VP2 menor que 2,4. Tais parâmetros apresentaram sensibilidade e especificidade de: a) 93% e 88,4%; b) 86% e 84%; e c) 79% e 86%, respectivamente⁴.

Outros métodos de imagem não invasivos como TC ou RM, além de fornecerem informações sobre o grau de estenose e a extensão da lesão da VP, também realizam o estudo do restante do fígado e dos demais órgãos com melhor sensibilidade e especificidade que a US^{26,27,41,42}. No entanto, utilizam meios de contraste que não são totalmente inócuos ao paciente, possuem custo superior, são menos disponíveis quando comparados à US e dependem de sedação ou anestesia geral para obter boa qualidade de imagem^{24,45}. Por essa razão, TC e RM são normalmente indicadas quando

persistem dúvidas após a realização da US relativas ao diagnóstico ou ao planejamento terapêutico^{4,11,20-22} (Figura 13).

A portografia indireta, obtida na fase portal da arteriografia mesentérica superior ou esplênica, pode revelar detalhes anatômicos da lesão portal, confirmar a perviedade dos ramos intra-hepáticos, constatar a presença e o sentido do fluxo portal e, em alguns casos, também pode identificar varizes gastroesofágicas^{30,31,37,46}. Uma limitação deste exame é que ele pode induzir ao falso diagnóstico de ausência de estenose por baixa contrastação do lúmen vascular, interposição de alças ou pelo fato do fluxo hepatofugal não permitir a opacificação do local da lesão pelo desvio do fluxo^{21,45}.

O exame histopatológico do fígado realizado por meio de biópsia tem sido utilizado com frequência no TH. Normalmente é feito pelo acesso transparietohepático, mas outros acessos como laparotomia, laparoscopia ou via transjugular também podem ser utilizados¹⁰. A avaliação histopatológica não costuma apresentar informações relevantes para o tratamento da EVP^{21,29,31}. Apenas um paciente foi submetido à biópsia hepática, por suspeita de lesão biliar concomitante. Todavia, seu resultado foi inconcludente e não interferiu na indicação do tratamento da EVP.

Nos casos de recidiva da EVP, recomenda-se evitar o uso repetitivo de dilatações por meio de balão (acima de três dilatações), com o objetivo de proteger a camada íntima da veia, e consequente hiperplasia²¹. Com base em experiência prévia nas lesões do efluxo venoso hepático, acreditamos que, diante do insucesso com o balão, o stent deva ser posicionado de forma a recobrir a estenose e o mínimo possível de segmento sadio da VP¹⁵.

Quanto menos lesão endotelial for provocada com as dilatações do balão, teoricamente, menor hiperplasia neointimal e redução do calibre vascular serão causados. Os resultados em longo prazo deste tratamento, especialmente na população pediátrica, são relevantes, já que a expectativa de vida desse grupo de pacientes tem sido superior à do grupo composto por adultos^{12,13,31}.

O protocolo deste estudo preconizou duas dilatações com tempo de insuflação do balão de dois minutos para a ATP com balão da EVP. Contudo, não existe consenso na literatura sobre qual é a melhor forma de tratamento, sendo nossa conduta embasada nos principais trabalhos que abordam o tema desta tese^{19,22,52,53}. No entanto, independentemente do tempo, o balão deve ser insuflado o suficiente para se expandir por completo e vencer a resistência da EVP. Assim como o número de insuflações deve ser o menor possível com o fim de evitar lesão endotelial iatrogênica³¹.

Quando se fala em intervenção pediátrica, uma das preocupações é o crescimento da criança em contraste com o diâmetro do stent implantado na VP, o que pode influenciar no desenvolvimento de futura estenose. Além disso, a presença da malha metálica do stent na luz vascular pode comprometer futura reanastomose. Por isso, muitos especialistas hesitam quanto ao implante de stents em crianças, apesar de outros o indicarem como tratamento primário da EVP^{30,31,41,42,45,51,63,64}. Por outro lado, a força radial da malha metálica do stent permite manter a luz vascular pérvia diante de compressão extrínseca, fibrose, trombo ou hiperplasia da camada íntima naqueles casos em que não se obteve sucesso no tratamento com balão. A

escolha do diâmetro do stent é feita a partir do calibre do segmento vascular sadio adjacente à estenose, e sua estrutura de aço inoxidável é passível de redilatação com diâmetro até 20% superior ao seu diâmetro original, caso seja necessário^{33,51,63,64}. Até o momento, este estudo representa o tempo de seguimento mais longo já descrito na literatura e não houve necessidade de aumento do calibre do stent ou complicação relacionada ao seu uso.

Apesar da falta de consenso e escassa literatura sobre qual seria o limite da normalidade do gradiente de pressão medido na VP para afastar ou confirmar o diagnóstico de EVP, considera-se alterado o gradiente de pressão superior a 3-5 mmHg^{33,41,42,44}. Vale ressaltar que somente o gradiente de pressão elevado, sem associação com as manifestações clínicas ou com os dados de imagem, não é suficiente para concluir o diagnóstico e indicar o tratamento percutâneo. Dados hemodinâmicos pressóricos devem ser correlacionados a outras informações, diretas ou indiretas, sugestivas de EVP^{30,33,62}. Nesta casuística, a portografia trans-hepática confirmou, com precisão, o local da EVP em todos os casos, não sendo necessário realizar a medida do gradiente de pressão em paciente algum.

O elevado índice de 100% de perviedade primária assistida observado neste estudo em comparação com o tratamento endovascular de outras entidades, como a estenose de VH após TH, provavelmente possui correlação com poucas forças extrínsecas sobre a anastomose portal, pequeno risco de rotação da VP, anastomose portal normalmente feita com fator de crescimento e relativa facilidade técnica^{15,21}.

Após a portografia final de controle – a técnica utilizada para a hemostasia do trajeto transparietohepático, nesse grupo de crianças recebendo anticoagulantes, utilizando apenas o sangue coagulado do próprio paciente (embolização com coágulo autólogo) – se mostrou eficiente e isenta de complicações. Ao contrário de alguns trabalhos que utilizam materiais para embolização como cola, mola e/ou esponja de gelatina absorvível (Gelfoam® Pfizer, Kalamazoo, EUA), o uso dessa técnica mostrou-se seguro, não aumentou o tempo de procedimento nem gerou custos adicionais^{31,44,65,66}.

Alguns especialistas com experiência no tratamento percutâneo das complicações vasculares correlacionadas ao THc realizam anticoagulação intraoperatória com heparina não fracionada na dose de 50 a 100 UI/kg e mantêm os pacientes por um prazo de 1 a 7 dias sem anticoagulante ou antiagregante plaquetário após este período^{43,51-53}. Tal conduta é justificada pelos resultados semelhantes aos dos protocolos mais agressivos e pela vantagem de reduzir os riscos de sangramento^{30-33,56}. Entretanto, não existe consenso sobre o melhor esquema de anticoagulação e antiagregação nesse perfil de pacientes submetidos à ATP de VP. O protocolo utilizado neste estudo incluiu a heparinização intraoperatória imediatamente antes da ATP na dose de 75 UI/kg, mantida durante a internação hospitalar. O tempo de tromboplastina parcialmente ativado foi mantido 1,5 a 2 vezes o valor de referência. Não foram observados sangramento nem trombose em criança alguma durante o período de acompanhamento desse estudo.

As complicações relacionadas ao tratamento percutâneo da EVP podem incluir hemobilia, hemoperitônio, hemotórax, perfuração de vísceras ocas, embolização de corpo estranho (como cateter, stent, fioguia, etc.), trombose portal e insuficiência renal ou alergia induzidas pelo contraste iodado³⁰⁻³². Não houve complicações graves ou necessidade de procedimentos invasivos nesta casuística. A única complicação mais significativa relatada foi a trombose do ramo portal do segmento II, sem repercussão clínica e sem necessidade de alguma medida específica, que foi atribuída ao traumatismo da punção e sua cateterização para realização da ATP. O diagnóstico desta complicação foi feito quando da necessidade de reintervenção por re-estenose da VP.

A ATP da EVP é um procedimento minimamente invasivo, classificado como “cirurgia limpa” e o uso de antibióticos em caráter profilático não está indicado em função da ausência de evidências científicas^{27,30-33}.

Em alguns casos, a EVP pode evoluir com trombose do tronco principal da VP, ocorrência que contraindica o tratamento percutâneo. Nesses casos, é possível realizar uma técnica combinada que consiste na cateterização de um ramo tributário da veia mesentérica superior ou inferior por mini-laparotomia, permitindo acessar a VP extra-hepática, realizar sua transposição com técnicas endovasculares e proceder sua recanalização com o implante de stent metálico. Ela também pode ser realizada com ou sem punção de ramo portal periférico pelo acesso transparietohepático^{48,56,62}. A abordagem combinada tem demonstrado elevar o índice de recanalização na trombose de VP, ampliando o espectro

de ação, pelo melhor suporte e manipulação do fio-guia⁶². Entretanto, associar a laparotomia ao tratamento endovascular percutâneo pode fazer com que os índices de morbimortalidade do procedimento aumentem. Todavia, esses índices ainda são inferiores ao risco da revascularização ou do retransplante^{48,62}.

Embora careçam de maior nível de evidência, algumas séries correlacionam a melhor ou pior resposta terapêutica das complicações vasculares após TH a variáveis como sexo, idade, unidade anatômica transplantada, peso, interposição de enxertos vasculares e indicação do TH¹⁰⁻¹⁴. Este trabalho não permitiu estabelecer a correlação entre as variáveis analisadas e o risco de desenvolver recidiva da EVP após a primeira sessão de ATP. Dentre tais variáveis, a idade ≤ 4 anos *versus* > 4 anos apresentou o menor valor de p (0,09). Dados similares foram obtidos por Ueda M et al., mostrando maior risco de lesão de VP em crianças de baixo peso submetidas ao TH⁴⁸. Essa dificuldade em determinar com clareza os fatores de risco com a possibilidade de desenvolver EVP pode ser explicada em função da baixa frequência da EVP como parte do conjunto de complicações do TH e pela dificuldade de se desenhar um estudo com grupos-controle²¹. Além disso, a coleta de dados das variáveis pré-tratamento deste estudo pode ter alguma falha, pois elas são dependentes das informações retrospectivas obtidas nos prontuários, o que também limita seu poder de evidência científica. Por isso, estudos prospectivos e multicêntricos poderiam ser feitos para aumentar a casuística e melhorar o grau de recomendação dos achados deste trabalho.

A evolução da técnica cirúrgica por meio da microcirurgia e a melhoria na captação e conservação dos enxertos contribuem na redução da taxa de complicações, aperfeiçoando os resultados do TH⁶. E em um futuro próximo, o aprimoramento tecnológico com a utilização de stents biodegradáveis poderá permitir a substituição dos materiais atuais sem o inconveniente da presença de corpo estranho na luz vascular⁴⁹.

O conhecimento detalhado da técnica cirúrgica realizada no paciente transplantado é útil para se confirmar ou excluir a suspeita de complicações relacionadas ao TH, permitindo criar teorias do provável mecanismo de lesão e auxiliar na decisão da melhor estratégia terapêutica. Assim como a adequada integração multidisciplinar abrangendo especialidades médicas e paramédicas na condução dos pacientes dentro de programas de TH é fundamental para o sucesso do tratamento de suas complicações.

Apesar das limitações deste trabalho dadas pela casuística relativamente pequena, pela baixa incidência da EVP na população estudada, pelo desenho retrospectivo com obtenção de dados em prontuários e pela dificuldade em se realizar grupo-controle, esta tese contribui para aprimorar a técnica percutânea por meio da descrição sistematizada de todo o protocolo, desde o diagnóstico da EVP até o controle após seu tratamento – informações úteis para os pacientes que sofrem desta comorbidade e para os centros especializados em THc.

7 CONCLUSÕES

Com relação ao tratamento endovascular percutâneo da EVP após THc, conclui-se que:

1. TÉCNICA

- As taxas de sucesso técnico imediato da ATP com balão e da ATP com stent foram de 93,3% e 100%, respectivamente.
- As taxas de perviedade primária e perviedade primária assistida foram de 73,3% e 100%, respectivamente, no tempo médio de seguimento de 7,4 anos.

2. RESOLUÇÃO DA DOENÇA

- A taxa de sucesso clínico avaliada pela melhora dos sinais e sintomas de hipertensão portal e/ou restauração do fluxo e calibre da VP pela US foi de 100%.

3. SEGURANÇA

- A ATP da EVP demonstrou ser um procedimento seguro, tendo havido somente uma complicação caracterizada por trombose do ramo portal intra-hepático (Grau I).
- A presença do stent metálico não teve relação com o desenvolvimento de nenhuma intercorrência clínica durante o período deste estudo.

8 ANEXOS

Anexo A. Termo de consentimento livre e esclarecido:

*HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP*

MODELO DE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO : M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:
ENDEREÇO:
BAIRRO: CIDADE
CEP: TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE : SEXO: M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO: :/...../.....
ENDEREÇO:
BAIRRO: CIDADE
CEP: TELEFONE: DDD (.....)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Avaliação da técnica e dos resultados do tratamento de lesões obstrutivas da veia porta após transplante hepático em crianças.
2. PESQUISADOR : ALEXANDRE DE TARSO MACHADO
CARGO/FUNÇÃO: MÉDICO INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL DE MINAS GERAIS Nº 36.959
UNIDADE DO HCFMUSP: INSTITUTO DE RADIOLOGIA (INRAD) – RADIOLOGIA INTERVENCIONISTA
3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
RISCO MÍNIMO ☐	RISCO MÉDIO ☐
RISCO BAIXO ☒	RISCO MAIOR ☐
4. DURAÇÃO DA PESQUISA : PERÍODO DE DOIS ANOS

Anexo A (Continuação). Termo de consentimento livre e esclarecido:

**III. REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE
OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA**

CONSIGNANDO:

O transplante de fígado é uma cirurgia complexa, tanto para adultos como para crianças. Dentre as complicações que podem ocorrer, estão as complicações das costuras feitas entre o fígado e o corpo da pessoa que o recebe. O estreitamento ou entupimento da área da costura dos vasos sanguíneos é um problema preocupante. Quando isto ocorre é possível operar e corrigir. No entanto, hoje é possível tentar tratar este problema através de um método novo, que não necessita de operação com cortes e pontos.

Este método é conhecido como **TRATAMENTO ENDOVASCULAR PERCUTÂNEO DA ESTENOSE DA VEIA PORTA** e quer dizer que se vai corrigir o problema através de um burquinho na pele através de uma agulha. Punciona-se um raminho da veia porta dentro do fígado para atingir a área de estreitamento ou entupimento e trata-la utilizando um pequeno balão ou stent. Tudo será feito numa sala chamada “hemodinâmica” do Instituto de Radiologia (InRad) ou Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas de São Paulo. Ao final deste tempo, se não houverem mais estreitamentos, a criança é considerada curada. Se não resolver, o tratamento ainda poderá ser feito através de operação.

O tratamento é sem dor e desconforto pois é feito sob anestesia geral. Os riscos da anestesia já são conhecidos e será maior ou menor conforme a gravidade da doença em cada criança. Os riscos do uso de raios X é baixo. A colocação da agulha no fígado, apesar de ser muito fina, pode gerar

Anexo A (Continuação). Termo de consentimento livre e esclarecido:

sangramento. Neste caso o tratamento pode ser feito com remédio, sangue ou por cirurgia. Há risco de infecção que é prevenida com o uso de antibióticos. É preciso comunicar ao médico o mais rápido para corrigir e evitar problemas.

Os benefícios deste tipo de tratamento incluem a possibilidade de se tratar o problema do estreitamento da veia porta, não sendo necessário reoperar a criança, o que muitas vezes poderia ser muito arriscado. Cada 9 de 10 pacientes que recebem este tratamento, tem sucesso o que sugere que se tente utilizá-lo antes de decidir pela reoperação.

IV. ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:

1. Informo que o paciente terá acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
2. Terá a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.
3. Manter-se-á a salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.
4. Terá a disponibilidade de assistência no complexo HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes desta pesquisa.
5. Viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes desta pesquisa.

Anexo A (Concluído). Termo de consentimento livre e esclarecido:

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Pesquisador: Dr. Alexandre de Tarso Machado

Endereço residencial: Rua Martiniano de Carvalho, 711/402. São Paulo-SP;
telefone: (11) 3266-5252.

Endereço comercial: Instituto de Radiologia (inRad) - Av. Dr. Enéas de
Carvalho Aguiar, 255, 3º andar, São Paulo-SP; telefone: (11) 3069 6717.

VI. CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

São Paulo,..... de.....de 20.....

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador (com carimbo)

Anexo B. Aprovação do projeto pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do HCFMUSP:

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 24/03/2010, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **1262/09**, intitulado: **"AVALIAÇÃO DA TÉCNICA E DOS RESULTADOS DO TRATAMENTO DE LESÕES OBSTRUTIVAS DA VEIA PORTA APÓS TRANSPLANTE HEPÁTICO EM CRIANÇAS"**, apresentado pelo Departamento de **RADIOLOGIA**, inclusive Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar a CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **DR. FRANCISCO CESAR CARNEVALE**
Pesquisador (a) Executante: **ALEXANDRE DE TARSO MACHADO**

CAPPesq, 25 de março de 2010

PROF. DR. EDUARDO MASSAD
Presidente
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo – SP Fone: 011 3069 6442 Fax: 011 3069 6492 e-mail: cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br
matc

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Starzl TE, Marchioro TL, von Kaulla KN, Herman G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. Surg Gynecol Obstet. 1963 December ; 117: 659–676.
2. Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L, Smith GV, Penn I, Kashiwagi N. Perspectives in organ transplantation. Antibiot Chemother. 1969;15:349-83.
3. Bacchella T, Machado MC. The first clinical liver transplantation of Brazil revisited. Transplant Proc 2004;36(4):929-30.
4. Suzuki L, de Oliveira IR, Widman A, Gibelli NE, Carnevale FC, Maksoud JG, et al. Real-time and Doppler US after pediatric segmental liver transplantation: I. Portal vein stenosis. Pediatr Radiol. 2008 Apr;38(4):403-8. Epub 2008 Jan 23.
5. Tannuri U, Velhote MC, Santos MM, Gibelli NE, Ayoub AA, Maksoud-Filho JG, et al. Pediatric liver transplantation: fourteen years of experience at the children institute in Sao Paulo, Brazil. Transplant Proc. 2004 May;36(4):941-2.
6. Broelsch CE, Whittington PF, Emond JC, Heffron TG, Thistlethwaite JR, Stevens L, et al. Liver transplantation in children from living related donors: Surgical techniques and results. Ann Surg. 1991;214(4):428-37.
7. Diamond IR, Fecteau A, Millis JM, Losanoff JE, Ng V, Anand R, et al. Impact of graft type on outcome in pediatric liver transplantation: a report

- From Studies of Pediatric Liver Transplantation (SPLIT). *Ann Surg*. 2007 Aug;246(2):301-10.
8. Ferreira, CT, Vieira SMG, Silveira TR. Liver transplantation. *J. pediatr.* (Rio J.). 2000; 76 (Supl.2): S198-S208.
 9. Goss JA, Shackleton CR, McDiarmid SV, Maggard M, Swenson K, Seu P, et al. Long-term results of pediatric liver transplantation: an analysis of 569 transplants. *Ann Surg* 1998;228(3):411-20.
 10. Moreira AM. Avaliação dos resultados e dos fatores determinantes sobre o tratamento percutâneo da estenose da anastomose bilio-entérica em crianças submetidas ao transplante de fígado [Tese]. São Paulo: HCFMUSP: 2007.
 11. Steinbrück K, Enne M, Fernandes R, Martinho JM, Balbi E, Agoglia L, et al. Vascular complications after living donor liver transplantation: a Brazilian, single-center experience. *Transplant Proc*. 2011 Jan-Feb;43(1):196-8.
 12. Heffron TG, Pillen T, Smallwood G, Henry S, Sekar S, Casper K, et al. Incidence, impact, and treatment of portal and hepatic venous complications following pediatric liver transplantation: a single-center 12 year experience. *Pediatr Transplant*. 2010 Sep 1;14(6):722-9.
 13. Broniszczak D, Szymczak M, Kaminski A, Chyzynska A, Ismail H, Drewniak T, et al. Vascular complications after pediatric liver transplantation from the living donors. *Transplant Proc*. 2006 Jun;38(5):1456-8.

14. Neto JS, Pugliese R, Fonseca EA, Vincenzi R, Pugliese V, Candido H, et al. Four hundred thirty consecutive pediatric living donor liver transplants: Variables associated with posttransplant patient and graft survival. *Liver Transpl.* 2012 May;18(5):577-84.
15. Carnevale FC, Machado AT, Moreira AM, De Gregorio MA, Suzuki L, Tannuri U, et al. Midterm and long-term results of percutaneous endovascular treatment of venous outflow obstruction after pediatric liver transplantation. *J Vasc Interv Radiol.* 2008 Oct;19(10):1439-48.
16. Gehrke I, John P, Blundell J, Pearson L, Williams A, de Ville de Goyet J. Meso-portal bypass in children with portal vein thrombosis: rapid increase of the intrahepatic portal venous flow after direct portal hepatic reperfusion. *J Pediatr Surg.* 2003 Aug;38(8):1137-40.
17. Kawano Y, Mizuta K, Sugawara Y, Egami S, Hisikawa S, Sanada Y, et al. Diagnosis and treatment of pediatric patients with late-onset portal vein stenosis after living donor liver transplantation. *Transpl Int.* 2009 Dec;22(12):1151-8.
18. Lo CM. Complications and long-term outcome of living liver donors: a survey of 1,508 cases in five Asian centers. *Transplantation.* 2003 Feb 15;75(3 Suppl):S12-5.
19. Wozney P, Zajko AB, Bron KM, Point S, Starzl TE. Vascular complications after liver transplantation: a 5-year experience. *AJR Am J Roentgenol* 1986;147(4):657-63.
20. Carnevale FC, Borges MV, Moreira AM, Cerri GG, Maksoud JG. Endovascular treatment of acute portal vein thrombosis after liver

- transplantation in a child. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2006 May-Jun;29(3):457-61.
21. Carnevale FC, Machado AT, Moreira AM, Dos Santos AC, da Motta-Leal-Filho JM, Suzuki L, et al. Long-term results of the percutaneous transhepatic venoplasty of portal vein stenoses after pediatric liver transplantation. *Pediatr Transplant*. 2011 Aug;15(5):476-81.
 22. Schettino GC, Fagundes ED, Roquete ML, Ferreira AR, Penna FJ. Portal vein thrombosis in children and adolescents. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82:171-8.
 23. Millis JM, Seaman DS, Piper JB, Alonso EM, Kelly S, Hackworth CA, et al. Portal vein thrombosis and stenosis in pediatric liver transplantation. *Transplantation*. 1996 Sep 27;62(6):748-54.
 24. Someda H, Moriyasu F, Fujimoto M, Hamato N, Nabeshima M, Nishikawa K, et al. Vascular complications in living related liver transplantation detected with intraoperative and postoperative Doppler US. *J Hepatol*. 1995 Jun;22(6):623-32.
 25. Crossin JD, Muradali D, Wilson SR. US of liver transplants: normal and abnormal. *Radiographics* 2003;23(5):1093-114.
 26. Cheng YF, Chen CL, Huang TL, Chen TY, Chen YS, Wang CC, et al. 3DCT angiography for detection of vascular complications in pediatric liver transplantation. *Liver Transpl*. 2004 Feb;10(2):248-52.
 27. Kim BS, Kim TK, Jung DJ, Kim JH, Bae IY, Sung KB, et al. Vascular complications after living related liver transplantation: evaluation with gadolinium-enhanced three-dimensional MR angiography. *AJR Am J*

- Roentgenol 2003;181(2):467-74.
28. Buell JF, Funaki B, Cronin DC, Yoshida A, Perlman MK, Lorenz J, et al. Long-term venous complications after full-size and segmental pediatric liver transplantation. *Ann Surg.* 2002 Nov;236(5):658-66.
 29. Funaki B, Rosenblum JD, Leef JA, Zaleski GX, Farrell T, Lorenz J. Percutaneous treatment of portal venous stenosis in children and adolescents with segmental hepatic transplants: long-term results. *Radiology.* 2000 Apr;215(1):147-51.
 30. Karakayali H, Sevmis S, Boyvat F, Aktas S, Ozcay F, Moray G, et al. Diagnosis and treatment of late-onset portal vein stenosis after pediatric living-donor liver transplantation. *Transplant Proc.* 2011 Mar;43(2):601-4.
 31. Wang JF, Zhai RY, Wei BJ, Li JJ, Jin WH, Dai DK. Percutaneous intravascular stents for treatment of portal venous stenosis after liver transplantation: midterm results. *Transplant Proc.* 2006 Jun;38(5):1461-2.
 32. Olcott EW, Ring EJ, Roberts JP, Ascher NL, Lake JR, Gordon RL. Percutaneous transhepatic portal vein angioplasty and stent placement after liver transplantation: early experience. *J Vasc Interv Radiol.* 1990 Nov;1(1):17-22.259-124.
 33. Zajko AB, Sheng R, Bron K, Reyes J, Nour B, Tzakis A. Percutaneous transluminal angioplasty of venous anastomotic stenoses complicating liver transplantation: intermediate-term results. *J Vasc Interv Radiol.* 1994 Jan-Feb;5(1):121-6.

34. Cheng YF, Ou HY, Tsang LL, Yu CY, Huang TL, Chen TY, et al. Vascular stents in the management of portal venous complications in living donor liver transplantation. *Am J Transplant*. 2010 May;10(5):1276-83.
35. Park KB, Choo SW, Do YS, Shin SW, Cho SG, Choo IW. Percutaneous angioplasty of portal vein stenosis that complicates liver transplantation: the mid-term therapeutic results. *Korean J Radiol*. 2005 Jul-Sep;6(3):161-6.
36. Shibata T, Itoh K, Kubo T. Percutaneous transhepatic balloon dilation of portal venous stenosis in patients with living donor liver transplantation. *Radiology* 2005 Jun;235(3):1078-83.
37. Ko GY, Sung KB, Lee S, Yoon HK, Kim KR, Kim KM, et al. Stent placement for the treatment of portal vein stenosis or occlusion in pediatric liver transplant recipients. *J Vasc Interv Radiol*. 2007 Oct;18(10):1215-21.
38. Funaki B, Rosenblum JD, Leef JA, Hackworth CA, Szymiski GX, Alonso EM, et al. Portal vein stenosis in children with segmental liver transplants: treatment with percutaneous transhepatic venoplasty. *AJR Am J Roentgenol*. 1995 Jul;165(1):161-5.
39. Sanada Y, Kawano Y, Mizuta K, Egami S, Hayashida M, Wakiya T, et al. Strategy to prevent recurrent portal vein stenosis following interventional radiology in pediatric liver transplantation. *Liver Transpl*. 2010 Mar;16(3):332-9.
40. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients

- and results of a survey. *Ann Surg*. 2004 Aug;240(2):205-13.
41. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S et al. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised version. *J Vasc Surg* 1997 Sep;26(3):517-38
 42. Fujimoto M, Moriyasu F, Someda H, Nada T, Okuma M, Uemoto S, et al. Recovery of graft circulation following percutaneous transluminal angioplasty for stenotic venous complications in pediatric liver transplantation: assessment with Doppler ultrasound. *Transpl Int*. 1995;8(2):119-25.
 43. Lee J, Ben-Ami T, Yousefzadeh D, Ramirez J, Funaki B, Rosenblum J, et al. Extrahepatic portal vein stenosis in recipients of living-donor allografts: Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1996;167(1):85-90.
 44. Tang SS, Shimizu T, Kishimoto R, Kodama Y, Miyasaka K. Analysis of portal venous waveform after living-related liver transplantation with pulsed Doppler ultrasound. *Clin Transplant*. 2001 Dec;15(6):380-7.
 45. Patriquin HB, Perreault G, Grignon A, Boisvert J, Filiatrault D, Garel L, et al. Normal portal venous diameter in children. *Pediatr Radiol* 1990;20(6):451-3.
 46. Carnevale FC, Santos AC, Zurstrassen CE, Moreira AM, Neto JS, Filho EC, et al. Chronic portal vein thrombosis after liver transplantation in a child treated by a combined minimally invasive approach. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2009 Sep;32(5):1083-6.
 47. Shan H, Xiao XS, Huang MS, Ouyang Q, Jiang ZB. Portal venous stent placement for treatment of portal hypertension caused by benign main

- portal vein stenosis. *World J Gastroenterol*. 2005 Jun 7;11(21):3315-8.
48. Yang J, Xu MQ, Yan LN, Lu WS, Li X, Shi ZR, et al. Management of venous stenosis in living donor liver transplant recipients. *World J Gastroenterol*. 2009 October 21;15(39):4969-73.
49. Ueda M, Oike F, Kasahara M. Portal vein complication in pediatric living donor liver transplantation using left-side grafts. *Am J Transplant* 2008; 8: 2097-2105.
50. Waksman R, Pakala R. Biodegradable and bioabsorbable stents. *Curr Pharm Des*. 2010;16(36):4041-51.

Long-term results of the percutaneous transhepatic venoplasty of portal vein stenoses after pediatric liver transplantation

Carnevale FC, de Tarso Machado A, Moreira AM, dos Santos ACB, da Motta-Leal-Filho JM, Suzuki L, Cerri GG, Tannuri U. Long-term results of the percutaneous transhepatic venoplasty of portal vein stenoses after pediatric liver transplantation. *Pediatr Transplantation* 2011. © 2011 John Wiley & Sons A/S.

Abstract: This paper has the objective to evaluate retrospectively the long-term results of transhepatic treatment of PV stenoses after pediatric LT. During an eight-yr period, 15 children with PV stenoses underwent PTA with balloon dilation or stent placement in case of PTA failure after LT. Patients' body weights ranged from 9.3 to 46 kg (mean, 15.5 kg). PV patency was evaluated in the balloon dilation and in the stent placement groups. Technical and clinical successes were achieved in all cases with no complication. Eleven patients (11/15; 73.3%) were successfully treated by single balloon dilation. Four patients (4/15; 26.7%) needed stent placement. One patient was submitted to stent placement during the same procedure because of PTA failure. The other three developed clinical signs of portal hypertension because of PV restenoses two, eight, and twenty-eight months after the first PTA. They had to be submitted to a new procedure with stent placement. The follow-up time ranged from 3 to 8.1 yr (mean, 6.3 yr). In conclusion, transhepatic treatment of PV stenoses after pediatric LT with balloon dilation or stent placement demonstrated to be a safe and effective treatment that results in long-term patency.

Francisco Cesar Carnevale¹, Alexandre de Tarso Machado², Airtton Mota Moreira¹, Aline Christine Barbosa dos Santos¹, Joaquim Mauricio da Motta-Leal-Filho¹, Lisa Suzuki³, Giovanni Guido Cerri¹ and Uenis Tannuri³

¹Interventional Radiology Unit, Institute of Radiology, Hospital das Clínicas, Sao Paulo University, Sao Paulo, ²Endovascular Unit, Vascular Surgery, Hospital das Clínicas, Minas Gerais University, Belo Horizonte, ³Liver Transplantation Unit, Children's Institute, Hospital das Clínicas, Sao Paulo University, Sao Paulo, Brazil

Key words: child – post-operative complication – interventional radiology – balloon angioplasty and stent

Alexandre de Tarso Machado, Endovascular Unit, Vascular Surgery, Hospital das Clínicas, Minas Gerais University, Belo Horizonte, Brazil
Tel.: +55 31 3271 1829
Fax: +55 31 3271 1829
E-mail: alextm@medicina.ufmg.br

Accepted for publication 20 December 2010

The patency of vascular reconstructions is an important factor for the success of LT (1–3). Disproportion in the diameters of the donor and recipient vessels, tension, and graft torsion increases the risk of PV obstruction (3–5).

The paucity of suitable hepatic allografts in the pediatric population led to the development of reduced-size LT, such as living-donor, split liver and reductions, which markedly decreased waiting time for an organ and improved patient survival (6, 7). But despite the advances in surgical techniques, controlling immune and infectious problems, incidence of complications related to anastomosis between small structures, especially in children, remains high (4). As the

PV segment of the donor is relatively short or thin, interposition of grafts is used occasionally to reduce tension on the anastomosis and the incidence of perioperative PV thrombosis. However, patients are prone to delayed stenoses, which are difficult to manage surgically (3, 8).

PV stenosis is clinically characterized by signs and symptoms of portal hypertension, such as splenomegaly, ascites, anemia, and digestive hemorrhage, caused by gastroesophageal varices (9–11).

PTA, with or without stent, has become a safe and efficient therapeutic modality and, in many cases, the first treatment option for vascular complications after LT (12–18). Surgical revision including PV reanastomosis, meso-Rex shunt, and retransplantation are other options (3, 5, 7).

The published pediatric studies on PV stenoses have limited follow-up and with small number of patients (6, 9, 11, 15, 19–25). This paper aims to

Abbreviations: LT, liver transplantation; PTA, percutaneous transluminal angioplasty; PV, portal vein; US, ultrasonography.

evaluate, retrospectively, the long-term results of percutaneous endovascular treatment for PV stenoses in a single LT pediatric group.

Materials and methods

A retrospective analysis was performed to study all patients under 16 yr of age, who underwent to PTA with or without stent for PV stenoses after LT over the last eight yr at our institution. Demographic, clinical, laboratorial, and imaging data were collected from patients' medical records. The study protocol was approved by the institutional review committee, and informed consent was obtained from the concerned children.

Patient population

From May 2002 to May 2010, 15 children with suspicion of PV stenosis after LT were submitted to PTA at the Interventional Radiology Unit of Sao Paulo University. There were eight males and seven females ranging in age from 1.7 to 15 yr (mean, 5.1 yr). Patients' body weights ranged from 9.3 to 46 kg (mean, 15.5 kg). Indications for LT were biliary atresia (11/15; 80%), Alagille syndrome (1/15; 6.7%), congenital hepatic fibrosis (1/15; 6.7%), and chronic hepatitis (1/15; 6.7%) without defined etiology. Nine children received grafts from living donors and six from deceased donors. Two of them (2/6; 33%) received whole livers (patients 4 and 7). After hepatic vein reconstruction, the PV was anastomosed to the recipient's PV trunk in an end-to-end fashion with 6-0 Prolene. Two venous reconstruction methods were utilized: anastomosis of the donor left portal branch with the recipient main PV and anastomosis of the donor main PV with the recipient main PV. The graft was reperused and artery reconstruction was then performed. Finally, bile duct reconstruction was performed by a Roux-en-Y limb of the jejunum. LT and demographic data are presented in Tables 1 and 2.

A suspected diagnosis of PV stenosis was made based on clinical and laboratorial findings, Doppler US, or liver biopsy when necessary. All PV lesions were confirmed later

by percutaneous venography. Doppler US was routinely performed by a pediatric radiologist using SSD-2000 Multi-view (Aloka, Tokyo, Japan), Logic 500, or Logic 7 scanners (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA) with a 5.0 MHz or 2.0–5.0 MHz convex probe. All examinations were performed in the supine or left lateral decubitus position, without breath holding or sedation. Patients usually fasted for 2 or 3 h prior to the examination. Images of the spectral Doppler waveform of the veins and the PV diameter on the long axis were obtained at least twice in each examination. The angle-corrected highest peak velocity was measured in two segments of the vein: PV1 = peak velocity at the narrowest point of the PV anastomosis and PV2 = peak velocity at 1–2 cm proximally to the PV anastomosis. The ratio between the two velocities was calculated (PV1/PV2) (26). The criterion for identification of PV stenosis was a direct grayscale US depiction of PV stricture compared to the normal PV or flow acceleration at the stricture, or a post-stenotic PV jet flow at Doppler US.

Angioplasty and stent placement

The interval between LT and the first endovascular procedure ranged from 11 days to 38 months (mean, 11.7 months). All children underwent general anesthesia

Table 2. LT data (n = 15)

Liver transplant indication		
Biliary tree atresia	12 (80%)	
Alagille's syndrome	1 (6.67%)	
Congenital hepatic fibrosis	1 (6.67%)	
Chronic hepatitis (unknown etiology)	1 (6.67%)	
Liver graft		
Liver donor (left lateral segment)	9 (60%)	
Deceased donor		
Split liver	4 (26.67%)	
Whole liver	2 (13.33%)	
Portal reconstruction (donor – recipient)		
Left portal branch – main portal branch	11 (73.33%)	
Main portal branch – main portal branch	4 (26.67%)	

Table 1. Demographic data (n = 15)

Case	Sex	Birth date	Weight at the first procedure	Number of PTAs	Interventional dates	Material
1	Female	15/04/00	14.7	1	18/09/02	8 mm (balloon)
2	Female	06/08/95	18.5	1	05/06/02	7 mm (balloon)
3	Female	09/05/00	9.5	2	25/09/02	8 mm (balloon)
					21/05/03	8 mm (stent)
4	Male	05/08/98	14.6	2	03/07/02	8 mm (balloon)
					11/09/02	9 mm (stent)
5	Male	03/09/97	17	1	16/07/03	10 mm (balloon)
6	Male	04/03/88	46	1	16/07/03	10 mm (balloon)
7	Male	03/11/97	17	1	09/01/03	12 mm (balloon)
8	Male	14/10/98	14.3	1	10/05/02	8 mm (balloon)
9	Female	15/09/98	11.6	1	22/05/02	9 mm (balloon)
10	Male	17/07/03	10	1	20/07/05	7 mm (balloon)
					20/07/05	8 mm (stent)
11	Male	17/08/01	17.7	1	14/12/05	10 mm (balloon)
12	Male	01/06/05	10.1	1	13/02/07	6 mm (balloon)
13	Female	10/08/94	27.3	1	08/09/04	10 mm (balloon)
14	Female	25/06/02	9.3	1	20/02/04	8 mm (balloon)
15	Female	14/05/96	26.7	2	03/04/07	8 mm (balloon)
					18/08/09	9 mm (stent)

Fig. 1. Transhepatic portography: PV stenosis (arrow) with signs of portal hypertension. Note the well-developed collateral circulation and gastroesophageal varices.

before the procedure. Initially, arterial portography was performed to confirm PV patency and guide the intrahepatic portal branch puncture. A fluoroscopy guidance puncture of an intrahepatic portal branch was performed with a Chiba 22 gauge needle (NPAS 100 Set; Cook, Bloomington, IN, USA) and direct portography confirmed PV stenoses. After full endovenous heparinization (50–100 UI mg/kg), an angulated 0.035-inch hydrophilic Glidewire (Terumo, Somerset, NJ, USA) was used to traverse the stenotic lesion and a Cobra 5F catheter (Cordis, Johnson & Johnson, Warren, NJ, USA) was placed at the splenic or superior mesenteric vein. A simultaneous angiography was performed through the catheter and the valve of the 6F coaxial introducer sheath (Cordis, Johnson & Johnson) to get images of the PV before and after the site of the stenosis (Fig. 1). After that, the translesional pressure gradient was measured followed by angioplasty with balloon (Cordis, Johnson & Johnson) according to the smallest normal PV diameter. Final portography and translesional pressure gradient were obtained to confirm the result of PTA (Fig. 2). In cases of stenosis recurrence or PTA failure, determined by residual stenosis ($>30\%$), translesion pressure gradient >5 mmHg or vascular dissection, a Palmaz Genesis[®] balloon-expandable metallic stent (Cordis, Johnson & Johnson) was implanted. Stent diameters were 1 mm bigger than the used balloon angioplasty. At the end of the procedure, the introducer sheath was filled with patient's blood and pulled back to the level of the PV puncture site and left in place for at least 10–15 min for hemostasis (autologous clot tract embolization technique). Then, introducer sheath was withdrawn and compression was performed during an additional 15 min. Children were maintained on heparin anticoagulation during the hospitalization to keep partial thromboplastin time at two to three times that of the control.

Follow-up data were obtained in all 15 patients. Routine clinical and laboratory examination and Doppler US surveillance were performed to evaluate the PV flow at 24 h,

Fig. 2. Portography after balloon dilation: good intrahepatic portal flow with no signs of PV stenosis or portal hypertension.

one wk, and one month after the procedure, and then every six months thereafter. In patients with recurrent stenosis, another venoplasty with stent placement was indicated.

Results

From May 2002 to May 2010, a total of 254 children underwent LT at the Children's Institute of the University of Sao Paulo. Fifteen (5.9%) of them developed PV stenoses and were submitted to PTA with or without stent. The most important indications for an endovascular investigation were based on signs and symptoms of portal hypertension (10/15; 66.7%) or progressive deterioration of liver function with few or no symptoms (5/15; 33.3%). All children had US Doppler showing signs of PV stenosis. The technical success rate in dilating or placing a stent in the lesion was 100%. Eleven patients (11/15; 73.3%) were successfully treated by a single balloon PTA. The diameters of the balloons ranged from 6 to 12 mm. Follow-up among these patients ranged from 3.2 to 8 yr (mean, 6.5 yr). In one child (patient 10), the venogram after balloon angioplasty demonstrated marked residual stenosis of the PV, and a 9×39 mm balloon-expandable stent (Palmaz Genesis[®]; Cordis, Johnson & Johnson) was inserted successfully during the same procedure. Three other children (3/14; 21.4%) previously treated with balloon angioplasty developed thrombocytopenia, splenomegaly with or without gastroesophageal varices and PV stenosis detected by US two, eight, and 28 months after the first PTA and had to be submitted to a new procedure with stent placement (patients 3, 4, and 16, respectively). Stent placement was successfully performed using the same technique. Diameters of the balloon-expandable stents used to treat PV

restenoses ranged from 8 to 9 mm. Follow-up in this group ranged from nine months to 7.7 yr (mean, five yr). No technical or clinical complications related to the procedure occurred in this study.

Loss of follow-up occurred in 3/15 (20%) of the treated children because of death secondary to chronic graft rejection, unknown causes, and pneumonia two, five and a half, and three and a half yr after the procedure (patients 4, 6 and 9). All of them had patent PV anastomoses by the last follow-up. The other 12 children (12/15; 80%) are still on the follow-up program, asymptomatic with patent PV.

Discussion

The most common complications of LTs are caused by hepatic artery and bile duct problems (6, 10, 11, 27). Stenosis or thrombosis of the PV is an infrequent complication occurring in 0.5–3% of patients of all ages (3, 4). We have found 5.9% of PV stenoses. This relatively high rate might be related to the modalities of PV reconstruction in patients with biliary tree atresia (12/15; 80%). This occurs because PV hypoplasia is often associated with biliary atresia, which makes the anastomosis prone to stenosis when the donor left PV is directly connected with the main PV.

Whole liver, reduced graft, left lateral segment, or entire left lobe are the most common techniques used in LT (5, 7, 19). In anastomosis involving left portal branch (left lateral segment or left lobe), technical challenges are expected because of the limited length of the donor vein or its small caliber. In addition, in anastomosis between the main portal branch of recipient and donor (whole liver or reduced graft preserving the main portal trunk), there could be increased tension in the area of the anastomosis because of the orientation of the donor liver in the abdominal cavity, resulting in a major incidence of early thrombosis (3, 5, 7).

A vascular graft interposition between the PV of the donor and recipient can be used to relieve the tension and reduce the incidence of early PV thrombosis; however, this technique is more prone to late PV stenosis and thrombosis (3). The causes of venous obstruction in transplanted livers are variable and include technical difficulties and differences between the vein diameters of the donor and recipient (4, 9). Usually, PV stenosis or thrombosis occurs during late follow-up and is more common in children (21, 23, 26).

Stenoses are usually visible on routine US examinations after LT (26, 28, 29). Computed

tomography and magnetic resonance imaging help to identify vascular complications (2, 5, 8, 24). Based on the clinical signs and imaging methods, arterial portography can confirm the suspicion of portal stenosis and outline the anatomy of the PV. When available at the interventional radiology suite, US guidance during the transhepatic puncture can be helpful and avoid complications (9–11, 20, 21). In case of PV stenosis, PTA has been considered as a therapeutic alternative method instead of surgical treatment. Additionally, PTA with or without stent placement has been confirmed to be a reliable and safe method, both after LT and in portal stenoses because of other causes (22, 24, 25, 30).

PV balloon dilation or stent placement was first described in the early 1990s (12–16). It has subsequently been established in many hospitals as the treatment of choice for post-transplantation portal venous stenoses with low complication rates (4, 6, 11, 15, 17, 18, 22, 23).

Long-term results of PV angioplasty in children with or without stent are especially relevant, because the life expectancy of pediatric patients exceeds that of their adult counterparts (4, 6, 11, 15, 23). Interventional radiologists and surgeons were hesitant to place metallic stents in children because they are expected to grow and stents are fixed in size (3, 7, 11, 20–22). Furthermore, stents are susceptible to neointimal hyperplasia, which may lead to repeat stenosis in the future (4, 6, 22, 23). Nevertheless, Funaki et al. (6) reported a primary patency rate of 100% at four yr after stent deployment. Carnevale et al. (4) have observed better results with stent placement than balloon dilatation in children with hepatic vein stenosis after LT.

In this study, most patients (11/15; 73.3%) had good response to balloon dilation and stents were reserved for balloon dilation failure (1/15; 6.7%) or recurrent lesions (3/15; 20%). The long-term PV patency rate was 100% in the balloon and stent groups. Overall follow-up was 6.3 yr (6.5 yr for the balloon dilation group and five yr for the stent group). This information supports the indication of PTA with balloon or stent placement even for children.

We have found in the literature very good results about the patency of PV angioplasty. Long-term patency can be observed even in small children, and one of the most important steps during the endovascular treatment is to choose the right size of the balloon angioplasty and the type and size of the metallic stent. Only the PV suture line should be covered by the balloon or stent to avoid neointimal hyperplasia and late

restenosis. A close follow-up with US is very important to find restenoses (4, 6, 11).

Usually, PV pressure measured before and after the stenosis (pressure gradient) > 5 mmHg is considered abnormal, but with no strong correlation with PV stenosis or portal hypertension symptoms (4, 9). Portal pressures may be misunderstood because of the development of venous collateral shunts. Therefore, pressure gradient is an additional information to evaluate the stenosis degree and percutaneous treatment should not be based only on that information.

In this study, one patient developed PV stenosis two months after balloon angioplasty. This premature restenosis may be related to a misjudgment during the first procedure; the lesion should be treated with a larger balloon angioplasty or submitted to a stent placement. Angiographic measurement software and radio-marked catheters may avoid this misinterpretation helping to choose the right size of the balloon or the stent.

The other two restenoses (nine and 28 months after balloon dilation) may be related to the development of neointimal hyperplasia. All four children treated with stent placement had no signs of portal hypertension or PV stenosis on US evaluation at the last follow-up control (mean, five yr; ranged from nine months to 7.7 yr).

This information may support the indication for stent placement even in children. However, one of the major pitfalls of metallic stent deployment is that the stent placed across a proximal PV lesion may interfere in a future PV anastomosis for surgery or LT (18–21). In our opinion, the use of stainless steel balloon-expandable stents seems to reduce the intimal wall injury compared to repeated balloon dilations and stents may be overdilated in the future if necessary. We have found similar results with the treatment of percutaneous endovascular treatment of venous outflow obstruction after pediatric LT (4).

Anticoagulation may cause hemorrhage, and its role after PTA treatment of the PV stenosis is not well established. We have stopped anticoagulation after discharge without bleeding or PV thrombosis after treatment.

Radiation exposure to patients and staff may be related to skin burn, hematopoietic failure, and carcinoma (31). In this study, we have not measured x-ray dose submitted to the patients. Nevertheless, with the aim of reducing the risk of radiation exposure, magnification of images was not used during the procedures, image acquisition

was performed by digital subtraction at a rate of one frame per second, and roadmapping technique was used for selective catheterization, as suggested by Connolly et al. (32) and Sulie-man et al. (33).

In conclusion, the use of balloon dilation as a primary intervention to treat PV stenosis was safe and effective in treating these children. Balloon-expandable stainless steel stents were used with good results in case of unsuccessful balloon dilation or recurrence of stenoses.

Despite the excellent technical and clinical success rates in this group of children, this study is limited by its retrospective nature and restricted number of patients. Randomized controlled trials should be necessary to validate our observations.

Authors' contributions

Design: Francisco Cesar Carnevale, Alexandre de Tarso Machado, Ailton Mota Moreira, Guido Cerri, Uenis Tannuri. *Acquisition:* Aline Cristine Barbosa dos Santos, Joaquim Mauricio da Motta-Leal-Filho, Uenis Tannuri, Lisa Suzuki. *Analysis interpretation of data:* Francisco Cesar Carnevale, Alexandre de Tarso Machado, Ailton Mota Moreira, Giovanni Guido Cerri, Uenis Tannuri. *Drafting the paper:* Alexandre de Tarso Machado, Ailton Mota Moreira. *Data collection:* Alexandre de Tarso Machado, Aline Cristine Barbosa dos Santos, Joaquim Mauricio da Motta-Leal-Filho. *Reviewer:* Francisco Cesar Carnevale, Alexandre de Tarso Machado, Ailton Mota Moreira. This paper has the approval of the submitted and final versions from all authors.

References

- PORRETT PM, HSU J, SHAKED A. Late surgical complications following liver transplantation. *Liver Transpl* 2009; 15(Suppl 2): S12–S18.
- BUELL JF, FUNAKI B, CRONIN DC, et al. Long-term venous complications after full-size and segmental pediatric liver transplantation. *Ann Surg* 2002; 236: 658–666.
- TANNURI U, VELHOTE MC, SANTOS MM, et al. Pediatric liver transplantation: Fourteen years of experience at the children institute in Sao Paulo, Brazil. *Transplant Proc* 2004; 36: 941–942.
- CARNEVALE FC, MACHADO AT, MOREIRA AM, et al. Mid-term and long-term results of percutaneous endovascular treatment of venous outflow obstruction after pediatric liver transplantation. *J Vasc Interv Radiol* 2008; 19: 1439–1448.
- BROELSCH CE, WHITINGTON PF, EMOND JC, et al. Liver transplantation in children from living related donors: Surgical techniques and results. *Ann Surg* 1991; 214: 428–437.
- FUNAKI B, ROSENBLUM JD, LEEF JA, et al. Percutaneous treatment of portal venous stenoses in children and adolescents with segmental hepatic transplants: Long-term results. *Radiology* 2000; 215: 147–151.
- BRONISZCZAK D, SZYMCHAK M, KAMINSKI A, et al. Vascular complications after pediatric liver transplantation from the living donors. *Transplant Proc* 2006; 38: 1456–1458.
- MILLIS JM, SEAMAN DS, PIPER JB, et al. Portal vein thrombosis and stenosis in pediatric liver transplantation. *Transplantation* 1996; 27: 62.

9. CARNEVALE FC, BORGES MV, MOREIRA AM, CERRI GG, MAKSOUD JG. Endovascular treatment of acute portal vein thrombosis after liver transplantation in a child. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006; 29: 457–461.
10. FUNAKI B, ROSENBLUM JD, LEEF JA, et al. Portal vein stenosis in children with segmental liver transplants: Treatment with percutaneous transhepatic venoplasty. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165: 161–165.
11. FUNAKI B, ROSENBLUM JD, LEEF JA, HACKWORTH CA, SZYMSKI GX, ALONSO EM. Angioplasty treatment of portal vein stenosis in children with segmental liver transplants: Mid-term results. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 169: 551–554.
12. OLCOTT EW, RING EJ, ROBERTS JP, ASCHER NL, LAKE JR, GORDON RL. Percutaneous transhepatic portal vein angioplasty and stent placement after liver transplantation: Early experience. *J Vasc Interv Radiol* 1990; 1: 17–22.
13. RABY N, KARANI J, THOMAS S, O'GRADY J, WILLIAMS R. Stenosis of vascular anastomosis after hepatic transplantation: Treatment with balloon angioplasty. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 157: 167–171.
14. ROLLINS NK, SHEFFIELD EG, ANDREWS WS. Portal vein stenosis complicating liver transplantation in children: Percutaneous transhepatic angioplasty. *Radiology* 1992; 182: 731–734.
15. ZAJKO AB, SHENG R, BRON K, REYES J, NOUR B, TZAKIS A. Percutaneous transluminal angioplasty of venous anastomotic stenosis complicating liver transplantation: Intermediate-term results. *J Vasc Interv Radiol* 1994; 5: 121–126.
16. CALLEJA J, ECHENAGUSIA A, OFFENBACH R, et al. Portal stenosis in liver transplantation. Treatment by endoluminal prosthesis. *Transpl Int* 1995; 8: 74–75.
17. GODOY MA, CAMUNEZ F, ECHENAGUSIA A, et al. Percutaneous treatment of benign portal vein stenosis after liver transplantation. *J Vasc Interv Radiol* 1996; 7: 273–276.
18. KIM YJ, KO GY, YOON HK, SHIN JH, KO HK, SUNG KB. Intraoperative stent placement in the portal vein during or after liver transplantation. *Liver Transpl* 2007; 13: 1145–1152.
19. KO GY, SUNG KB, YOON HK, LEE S. Early posttransplantation portal vein stenosis following living donor liver transplantation: Percutaneous transhepatic primary stent placement. *Liver Transpl* 2007; 13: 530–536.
20. VIGNALI C, CIONI R, PETRUZZI P, et al. Role of interventional radiology in the management of vascular complications after liver transplantation. *Transplant Proc* 2004; 36: 552–554.
21. LEE SY, KO GY, GWON DI, et al. Living donor liver transplantation: complications in donors and interventional management. *Radiology* 2004; 230: 443–449.
22. PERKINS JD. Percutaneous transhepatic balloon dilation for portal venous stenosis. *Liver Transpl* 2006; 12: 321–322.
23. WANG JF, ZHAI RY, WEI BJ, et al. Percutaneous intravascular stents for treatment of portal venous stenosis after liver transplantation: Midterm results. *Transplant Proc* 2006; 38: 1461–1462.
24. CAVALLARI A, VIVARELLI M, BELLUSCI R, JOVINE E, MAZZIOTTI A, ROSSI C. Treatment of vascular complications following liver transplantation: Multidisciplinary approach. *Hepatogastroenterology* 2001; 48: 179–183.
25. CHENG YF, CHEN YS, HUANG TL, et al. Interventional radiologic procedures in liver transplantation. *Transpl Int* 2001; 14: 223–229.
26. SUZUKI L, OLIVEIRA IRS, WIDMAN A, et al. Real-time and Doppler US after pediatric segmental liver transplantation: I. Portal vein stenosis. *Pediatr Radiol* 2008; 38: 403–408.
27. CHEN HL, CONCEJERO AM, HUANG TL, et al. Diagnosis and interventional radiological treatment of vascular and biliary complications after liver transplantation in children with biliary atresia. *Transplant Proc* 2008; 40: 2534–2536.
28. SOMEDA H, MORIYASU F, FUJIMOTO M, et al. Vascular complications in living related liver transplantation detected with intraoperative and postoperative Doppler US. *J Hepatol* 1995; 22: 623–632.
29. TANG SS, SHIMIZU T, KISHIMOTO R, KODAMA Y, MIYASAKA K. Analysis of portal venous waveform after living-related liver transplantation with pulsed Doppler ultrasound. *Clin Transplant* 2001; 15: 380–387.
30. GLANEMANN M, SETTMACHER U, LANGREHR JM, et al. Portal vein angioplasty using a transjugular, intrahepatic approach for treatment of extrahepatic portal vein stenosis after liver transplantation. *Transpl Int* 2001; 14: 48–51.
31. ANDREASSI MG. The biological effects of diagnostic cardiac imaging on chronically exposed physicians: The importance of being non-ionizing. *Cardiovasc Ultrasound* 2004; 2: 25.
32. CONNOLLY B, RACADIO J, TOWBIN R. Practice of ALARA in the pediatric interventional suite. *Pediatr Radiol* 2006; 36(Suppl 2): 163–167.
33. SULIEMAN A, THEODOROU K, VLYCHOU M, et al. Radiation dose measurement and risk estimation for paediatric patients undergoing micturating cystourethrography. *Br J Radiol* 2007; 80: 731–737.