

ALINE CRISTINE BARBOSA SANTOS CAVALCANTE

**Avaliação da eficácia e segurança do acesso transesplênico na
recanalização endovascular da veia porta em crianças
submetidas ao transplante hepático**

**São Paulo
2023**

ALINE CRISTINE BARBOSA SANTOS CAVALCANTE

**Avaliação da eficácia e segurança do acesso transesplênico na
recanalização endovascular da veia porta em crianças
submetidas ao transplante hepático**

Versão Original

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

Programa de Radiologia

Orientador: Prof. Dr. Francisco César Carnevale

**São Paulo
2023**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Cavalcante, Aline Cristine Barbosa Santos
Avaliação da eficácia e segurança do acesso
transesplênico na recanalização endovascular da veia
porta em crianças submetidas ao transplante hepático
/ Aline Cristine Barbosa Santos Cavalcante. -- São
Paulo, 2023.

Tese (doutorado) -- Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.

Programa de Radiologia.

Orientador: Francisco César Carnevale.

Descritores: 1.Recanalização da veia porta
2.Stents 3.Acesso transesplênico 4.Pediatria
5.Transplante de fígado 6.Procedimentos
endovasculares 7.Baço

USP/FM/DBD-335/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

DEDICATÓRIA

Aos meus filhos, Arthur e Beatriz, luz constante em minha vida e fonte eterna da minha inspiração. Suas risadas alegres e abraços calorosos foram meu refúgio nos momentos de desafio, lembrando-me do que realmente importa.

Aos meus pais, Antônio e Edi, pela dedicação incansável, amor incondicional e pela possibilidade de estudar que sempre me proporcionaram.

Ao Francisco, meu amor, pela parceria e compreensão nos períodos de ausência necessários para a conclusão desta tese.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar meus sinceros agradecimentos a todas as pessoas que contribuíram para a realização desta tese de doutorado. Esta conquista não teria sido possível sem o apoio e colaboração de muitos.

Primeiramente, agradeço ao meu orientador, Francisco César Carnevale, pela orientação valiosa, pelo conhecimento compartilhado e pela paciência ao me guiar por este caminho desafiador. Sua expertise e orientação foram fundamentais para moldar esta tese.

Aos meus amigos e parceiros de equipe do Hospital A. C. Camargo Cancer Center, Charles Edouard Zurstrassen e João Paulo Kawaoka Matushita, nosso apoio mútuo fez desta jornada profissional uma experiência verdadeiramente enriquecedora.

Aos amigos Airton Mota Moreira e André Moreira Assis, com os quais tive o privilégio de trabalhar no Hospital Sírio-Libanês, expresso minha sincera gratidão pela dedicação exemplar na condução dos procedimentos e na coleta de dados dos pacientes.

A Dr^a. Renata Pereira Sustovich Pugliese, suas contribuições foram essenciais para a coleta de dados e para a qualidade desta tese.

Aos membros da equipe do transplante hepático dos Hospitais Sírio-Libanês e A. C. Camargo Cancer Center, seu compromisso com o cuidado excepcional e sua habilidade em enfrentar desafios médicos complexos são admiráveis e impactaram positivamente as vidas de muitos pacientes, incluindo aqueles que foram beneficiados com este procedimento.

Aos membros da minha banca de qualificação, Dr. Nelson Gibelli, Dr. Airton Mota Moreira e Dr. José Guilherme Pereira Caldas, seus apontamentos e sugestões foram fundamentais para aumentar a qualidade desta tese.

À minha amiga Bruna Pilan, minha parceira das quintas-feiras no InRad-HC/FMUSP, quero expressar minha profunda gratidão pelo apoio fundamental na elaboração da tese e por estar sempre presente para que eu pudesse me dedicar à sua escrita. Sua ajuda foi inestimável.

Aos pais das crianças, minha sincera gratidão pela confiança depositada em nossa equipe ao permitir que seus filhos passassem pelo procedimento. Sua

colaboração desempenhou um papel essencial no sucesso dos cuidados oferecidos.

Gostaria de expressar minha mais profunda gratidão às crianças tratadas por sua incrível bravura e determinação durante todo o processo de tratamento. Sua coragem e positividade serviram como inspiração e tocaram profundamente nossos corações.

A toda minha família, que apoiou minhas escolhas e celebrou minhas conquistas como se fossem suas próprias, meu sincero agradecimento. Seu carinho e incentivo tornaram esta jornada memorável.

A minha querida irmã, Alice, sua fé em mim foi um impulso constante, sou profundamente grata por sua compreensão e incentivo.

Aos meus amigos, agradeço por compartilharem sua amizade, palavras de encorajamento e compreensão nos momentos que estive ausente.

A dona Leda, seu carinho e dedicação aos meus filhos trouxeram serenidade aos meus dias.

Por fim, agradeço a todos que, de alguma forma, contribuíram para o meu crescimento acadêmico e pessoal. Cada interação, conselho e apoio foram significativos para chegar a este ponto.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE GRÁFICOS

LISTA DE TABELAS

RESUMO

ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVO.....	16
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	17
4 MÉTODOS.....	21
4.1 Critérios de Inclusão e Exclusão.....	22
4.1.1 Critérios de Inclusão	22
4.1.2 Critérios de Exclusão.....	23
4.2 Técnica de Tratamento da TVP pelo Acesso Transesplênico	23
4.2.1 Acesso ao Sistema Portal.....	23
4.2.2 Angiografia Diagnóstica	24
4.2.3 Cateterismo Esplênico.....	24
4.2.4 Recanalização da Veia Porta	24
4.2.5 Angioplastia da Veia Porta.....	26
4.2.6 Embolização do Trajeto Esplênico	26
4.3 Seguimento	27
4.4 Coleta e Organização de Dados	28
4.5 Complicações	28
4.6 Avaliação do Resultado	29
4.6.1 Sucesso Técnico	29
4.6.2 Sucesso Clínico.....	29
4.6.3 Segurança	29
4.7 Análise Estatística	30
5 RESULTADOS.....	31
5.1 Dados Demográficos.....	31
5.2 Avaliação da Eficácia	34
5.2.1 Sucesso Técnico Imediato.....	36
5.2.2 Sucesso Técnico Tardio.....	37
5.2.3 Sucesso Clínico.....	38
5.2.4 Perviedade	42
5.2.5 Análise de Preditores de Risco para Falha na RVP	43
5.3 Avaliação da Segurança	45
5.3.1 Complicações da RVP.....	45
5.3.2 Complicações do Acesso Transesplênico.....	45

6 DISCUSSÃO.....	47
7 CONCLUSÃO.....	55
8 REFERÊNCIAS	56
APÊNDICES	61
Apêndice A - Ficha de Coleta de Dados.....	61
Apêndice B - Artigo	65

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATP	angioplastia transluminal percutânea
D _p	desvio padrão
g	grama
g/dl	grama por decilitro
GRWR	peso do enxerto em relação ao peso corporal do receptor (<i>graft-recipient body weight ratio</i>)
IC	intervalo de confiança
LE	lobo esquerdo
mg/dl	miligrama por decilitro
mg/kg/dia	miligrama por quilograma por dia
ml	mililitro
mm	milímetro
mm ³	milímetro cúbico
mmHg	milímetro de mercúrio
Q	quartil
RNI	razão normalizada internacional
RVP	recanalização da veia porta
SLE	segmento lateral esquerdo
TC	tomografia computadorizada
TCLE	termo de consentimento livre e esclarecido
TH	transplante hepático
TVP	trombose da veia porta
U/kg	unidade por quilograma
US	ultrassonografia
VP	veia porta

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Esplenoportografia direta pelo acesso transesplênico.	13
Figura 2 - Posição anatômica do meso-Rex <i>shunt</i>	14
Figura 3 - Esplenoportografia direta realizada pelo acesso transesplênico com técnica de subtração digital.	25
Figura 4 – Portografia direta, realizada após o implante de stent metálico.	26
Figura 5 – Imagens radiográficas demonstrando a embolização do trajeto transesplênico com diferentes agentes.	27
Figura 6 - TC de criança de 2 anos, 1 ano e 4 meses após o TH intervivos.	34
Figura 7 – Portografia direta sem subtração digital.	37
Figura 8 - Imagens angiográficas com técnica de subtração digital.	38

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Distribuição dos pacientes do estudo.	22
Gráfico 2 - Idade ao TH das crianças do estudo.	32
Gráfico 3 - Peso ao TH das crianças do estudo.	32
Gráfico 4 - Tipos de anastomoses realizadas na VP e enxertos venosos utilizados.	33
Gráfico 5 - Histograma e Boxplot da distribuição dos tempos entre o TH e o diagnóstico de TVP das crianças do estudo.	35
Gráfico 6 - Histograma e Boxplot da distribuição dos tempos entre o diagnóstico de TVP e a realização do procedimento de RVP.	36
Gráfico 7 - Diâmetros e extensões dos stents utilizados na RVP.	36
Gráfico 8 - Histograma e Boxplot da distribuição dos tempos entre o procedimento de RVP e recidiva da lesão nas crianças do estudo.	38
Gráfico 9 - Evoluções (média e D_p) dos dados laboratoriais e do tamanho do baço das crianças do estudo.	41
Gráfico 10 - Curva de sobrevida da perviedade primária do estudo.	42
Gráfico 11 - Curva de sobrevida da perviedade primária assistida do estudo.	42
Gráfico 12 - Histograma e Boxplot da distribuição do tempo de seguimento após o procedimento nas crianças do estudo.	43
Gráfico 13 - Materiais utilizados na embolização do trajeto esplênico.	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Estudos sobre RVP em crianças pelo acesso transesplênico.	19
Tabela 2 – Frequências/percentuais e medianas/quartis dos dados demográficos das crianças tratadas.....	31
Tabela 3 - Dados relacionados ao procedimento de RVP.	35
Tabela 4 - Resultados dos exames de laboratório e sinais clínicos antes e depois da RVP.....	39
Tabela 5 - Resultados dos exames de laboratório e sinais clínicos antes e depois da ATP (recidiva).	39
Tabela 6 - Resultados dos exames de laboratório e sinais clínicos dos pacientes separados por grupos (falha, sucesso e recidiva) relacionados à RVP.	40
Tabela 7 - Dados demográficos e do TH dos pacientes separados por grupos (falha, sucesso e recidiva).	44

RESUMO

Cavalcante ACBS. Avaliação da eficácia e segurança do acesso transesplênico na recanalização endovascular da veia porta em crianças submetidas ao transplante hepático [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

Introdução: O tratamento endovascular da trombose da veia porta (TVP) é um desafio. O acesso transesplênico vem crescendo como opção de acesso ao sistema portal, porém com maiores taxas de complicações hemorrágicas. O objetivo deste trabalho é avaliar a eficácia e segurança da recanalização da veia porta (RVP) com *stent* metálico pelo acesso transesplênico após o transplante hepático (TH) pediátrico. **Materiais e métodos:** Revisão retrospectiva de 15 pacientes com TVP crônica submetidos à RVP pelo acesso transesplênico entre fevereiro de 2016 e dezembro de 2020, com seguimento até dezembro de 2022. Dois deles apresentavam recidiva da TVP após implante de *stent* por minilaparotomia e foram incluídos apenas na avaliação de segurança do acesso transesplênico. O sucesso técnico e clínico da RVP e as complicações relacionadas ao procedimento e ao acesso transesplênico foram avaliados. **Resultados:** Treze acessos transesplênicos foram realizados para RVP. A idade média foi de 4,1 anos (variando de 1,5 a 13,7 anos) e a apresentação clínica mais comum foi o hiperesplenismo (53,8%). O sucesso técnico da RVP foi de 84,6% (11/13 pacientes). O sucesso clínico foi alcançado em 81,8% (9/11 pacientes) no primeiro ano. Foram realizados 19 acessos transesplênicos sem complicações maiores e uma criança apresentou dor abdominal moderada. A mediana do tempo de acompanhamento foi de 51,6 meses (variação de 14,2 a 75,9 meses). A perviedade primária foi de 72,7% no primeiro ano enquanto a perviedade primária assistida foi de 100%, em 51,4 meses de acompanhamento. **Conclusões:** A RVP com implante de *stent* metálico pelo acesso percutâneo transesplênico é um método eficaz e seguro para o tratamento da TVP crônica decorrente do TH pediátrico, apresentando elevados índices de sucesso técnico, clínico, de perviedade a curto e médio prazo e com baixo índice de complicações.

Palavras-chave: Recanalização da veia porta. Stents. Acesso transesplênico. Pediatria. Transplante de fígado. Procedimentos endovasculares. Baço.

ABSTRACT

Cavalcante ACBS. Efficacy and safety evaluation of the transsplenic access during the endovascular recanalization of the obstructed portal vein in children submitted to liver transplantation [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2023.

Background: Endovascular management of chronic portal vein thrombosis (PVT) is challenging. Transsplenic access is growing as an access option to the portal system, but with higher rates of bleeding complications in the literature. The aim of this work is to evaluate the efficacy and safety of transsplenic portal vein recanalization (PVR) with metallic stent after pediatric liver transplantation (LT). **Materials and methods:** Retrospective review of 15 patients with chronic PVT who underwent PVR through transsplenic access between February 2016 and December 2020, with follow-up until December of 2022. Two of them due to thrombosis recurrence after stent implantation through minilaparotomy access were used in the access safety assessment only. Technical and clinical success of PVR and complications related to the procedure and transsplenic access were evaluated. **Results:** Thirteen transsplenic access were performed for PVR. The average age was 4.1 years old (range, 1.5-13.7 years old) and the most common clinical presentation was hypersplenism (53.8%). Technically successful PVR was performed in 84.6% (11/13 patients). Clinical success was achieved in 81.8% (9/11 patients) in the first year. There were 19 transsplenic accesses performed and none of the patients had major complications, with one child having moderate abdominal pain. Median follow-up was 51.6 months (range, 14.2 to 75.9 months). Primary patency was 72.7% in the first year while the primary assisted patency was 100%, in the 51.4 months follow-up. **Conclusions:** Transsplenic PVR with metallic stent implantation is an effective and safe method for the treatment of chronic PVT after pediatric LT, with high rates of technical and clinical success, short- and medium-term patency, and low rate complications.

Keywords: Portal vein recanalization. Stents. Transsplenic accesses. Pediatrics. Liver transplantation. Endovascular procedures. Spleen.

1 INTRODUÇÃO

O transplante hepático (TH) pediátrico é tecnicamente desafiador por conta do tamanho reduzido das estruturas, como vasos e via biliar. Discrepâncias nos diâmetros da veia porta (VP) e artéria hepática entre o doador e o receptor são geralmente esperados⁽¹⁾. Apesar da grande variação entre centros, a incidência de complicações vasculares é habitualmente maior em crianças do que em adultos⁽¹⁻³⁾.

A trombose arterial hepática é a complicação mais comum após o TH, ocorrendo entre 1-26% e é a principal causa de perda do enxerto⁽¹⁻⁴⁾. A estenose arterial hepática é a segunda complicação mais frequente, ocorrendo em 2-11% dos TH^(2,3,4).

Complicações venosas hepáticas e da veia cava inferior são menos frequentes, porém quando ocorrem são mais comuns em crianças e após retransplantes^(2,4). Na população pediátrica, a incidência varia de 0,5 a 2,6%⁽⁵⁾.

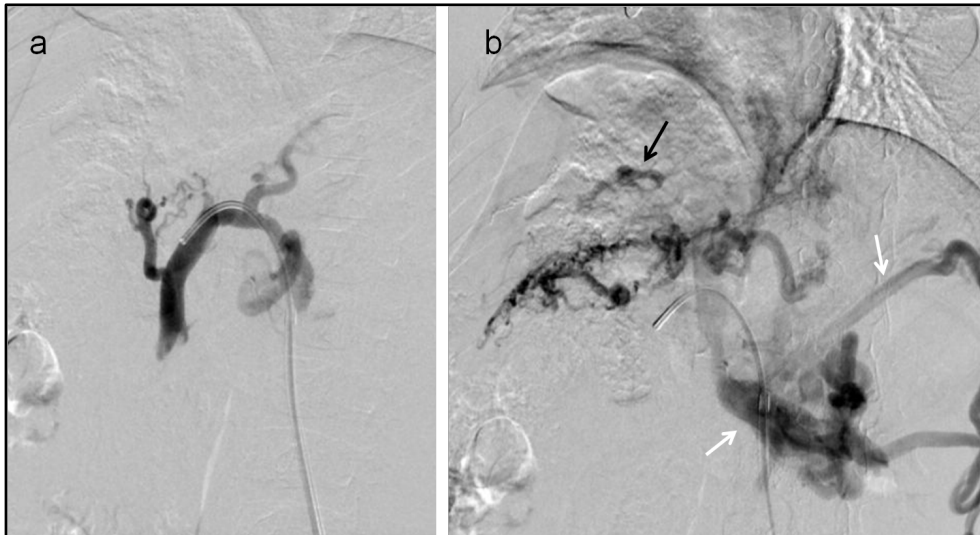
A estenose ou trombose da VP tem prevalência estimada em 1-2% dos transplantes^(2,6), podendo chegar a 33% no TH pediátrico^(1,3,4,7). Quando ocorre no período pós-operatório precoce, pode levar à disfunção do enxerto⁽⁸⁻¹⁰⁾ e está associada à maior taxa de retransplante e morte⁽⁸⁾. A trombose portal tardia costuma ser melhor tolerada, e pode se manifestar por meio de sintomas clínicos como ascite, hemorragia digestiva, esplenomegalia e aumento de enzimas hepáticas⁽¹¹⁻¹³⁾.

Em alguns pacientes, apesar da possibilidade de transformação cavernosa da porta, a obstrução portal crônica pode levar à lesão isquêmica hepática e, conseqüente, à biliopatia isquêmica e cirrose biliar do enxerto. Mesmo quando os enxertos hepáticos não apresentam fibrose grave, o *shunt* portossistêmico pode determinar o desenvolvimento de *shunts* intrapulmonares ou hipertensão pulmonar^(12,14). Com a evolução da síndrome hepatopulmonar, o retransplante pode ser necessário^(12,14).

Apesar da ultrassonografia (US) e tomografia computadorizada (TC) serem métodos menos invasivos, a portografia (Figura 1) é o método diagnóstico de maior sensibilidade e especificidade para avaliação da trombose da veia porta (TVP)⁽¹⁵⁾. Além disso, tem vantagem de possibilitar um método terapêutico no caso de confirmação da lesão portal⁽¹⁵⁾. Por se tratar de método invasivo com acesso direto

ao sistema portal, uso de radiação ionizante, contraste iodado e anestesia geral, deve ser utilizada como método diagnóstico apenas nos casos em que persistam dúvidas após métodos de imagem menos invasivos^(1,6).

Figura 1 - Esplenoportografia direta pelo acesso transesplênico.



Fonte: O próprio autor.

Em (a) identificamos oclusão do tronco portal extra-hepático, com (b) opacificação de ramos portais intra-hepáticos (seta preta) por colaterais venosas, e opacificação de *shunt* esplenorrenal (setas brancas).

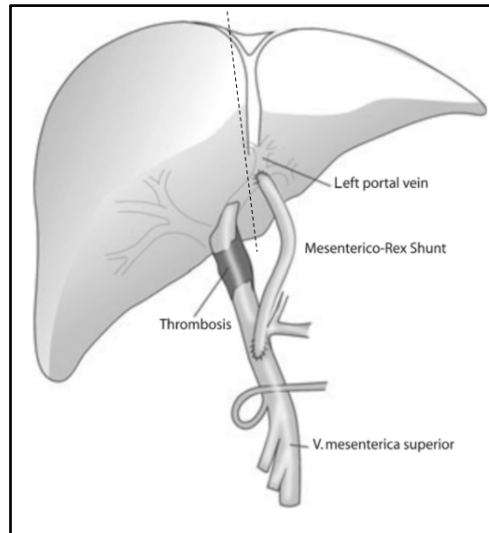
Atualmente, a angioplastia transluminal percutânea (ATP) realizada pelo acesso trans-hepático é a primeira linha de tratamento para complicações da VP pós-transplante com ótimos resultados no tratamento da estenose portal^(12,16-21). No entanto, na presença de obstrução completa da VP, a recanalização do tronco da VP pelo acesso trans-hepático torna-se mais difícil, impossibilitando a sua recanalização em até 75% dos casos^(20,22).

Uma das principais opções terapêuticas para as crianças com TVP e perviedade de ramos portais intra-hepáticos e ausência de cirrose é o *shunt* mesentérico-portal (meso-Rex *Shunt*)^(13,23,24) (Figura 2). Porém, nos casos em que o meso-Rex *Shunt* com veia autóloga não é possível, as opções seriam o tratamento conservador ou *shunts* portossistêmicos^(20,22).

O tratamento conservador é normalmente realizado por meio da anticoagulação para evitar a progressão da trombose, e pela ligadura endoscópica das varizes, caso estejam na topografia do território gastroesofágico⁽¹³⁾. Caso as varizes se desenvolvam no território intestinal, outras condutas poderão ser

tomadas, como por exemplo, a embolização endovascular ou ligadura cirúrgica⁽²⁵⁻²⁷⁾.

Figura 2 - Posição anatômica do meso-Rex *shunt*.



Fonte: Modificado de KREBS-SCHMITT et al., 2009.

A linha tracejada seria ponto de corte do parênquima nos casos de pacientes com transplante de segmento lateral esquerdo.

Existem vários estudos do tratamento endovascular da TVP em pacientes pediátricos^(17,19,28-32). Entretanto, a maioria apresenta diferentes tipos de lesões vasculares e técnicas, como a combinação de estenose e oclusão, angioplastia com ou sem implante de *stent* e diferentes acessos ao território portal (transmesentérico, trans-hepático e transesplênico). Estes fatos resultam na dificuldade de avaliação do resultado do tratamento da oclusão da VP isoladamente.

A recanalização da veia porta (RVP), pelo acesso venoso mesentérico por minilaparotomia com implante de *stent*, já havia sido descrita para casos de oclusão portal precoce ou durante o TH⁽²²⁾.

Cavalcante et al.⁽²⁸⁾ publicaram série com 28 pacientes utilizando acesso transmesentérico com sucesso de 78,6% na RVP e sem mortalidade perioperatória. Apenas um paciente (3,5%) apresentou quadro de sepse que foi tratada por meio de antibioticoterapia venosa.

O baço pode ser utilizado com o intuito de fornecer acesso direto à VP para intervenção endovascular⁽³²⁾, sendo uma das abordagens descritas para diagnóstico e RVP⁽²⁹⁻³²⁾. A abordagem transesplênica tem sido associada a maiores taxas de complicações hemorrágicas (em até 31%)⁽²⁹⁾, principalmente quando se utilizam

introdutores maiores que 5 *French*⁽³²⁾ e anticoagulação durante o procedimento⁽³⁰⁾. Na maioria dos casos, essas complicações são tratadas com analgesia e transfusão de sangue e a taxa de complicações hemorrágicas pode ser minimizada com embolização adequada do acesso transesplênico⁽³⁰⁾.

2 OBJETIVO

O objetivo deste estudo é avaliar a eficácia, segurança, perviidade e sucesso clínico a curto e médio prazo da RVP com implante de *stent* metálico usando o acesso percutâneo transesplênico em crianças com TVP crônica decorrentes do TH.

3 REVISÃO DA LITERATURA

Nos casos de TVP aguda, a angioplastia pelo acesso trans-hepático é possível com alguns relatos de casos demonstrando o sucesso da técnica^(15,33).

Em casos de TVP crônica com transformação cavernomatosa da VP a recanalização pelo acesso trans-hepático é mais difícil e com taxas de falha que variam de 75 a 100%^(20,31,33), especialmente em pacientes com mais de um ano de TVP⁽³¹⁾. Cheng et al.⁽³¹⁾, demonstraram em 16 pacientes (10 crianças) taxa de sucesso de recanalização de 83,3% quando a TVP ocorreu no primeiro ano do diagnóstico e a recanalização não foi possível nos pacientes com TVP com mais de um ano, tanto pelo acesso trans-hepático como o transesplênico. A taxa de sucesso em pacientes com TVP nesta coorte de pacientes foi de 50%⁽³¹⁾.

Alguns autores sugerem que pode haver risco de lesão do fígado transplantado quando usado o acesso trans-hepático, especialmente em casos de ramos portais intra-hepáticos de fino calibre decorrentes da estenose ou trombose da VP^(31,34).

Buscando um acesso alternativo minimamente invasivo e visando melhorar a taxa de sucesso da recanalização da TVP crônica, Carnevale et al.⁽⁹⁾ descreveram técnica combinada de acesso trans-hepático com transmesentérico por minilaparotomia. Cavalcante et al.⁽²⁸⁾ publicaram a experiência com 28 crianças e taxa de sucesso de 78,6%, sem complicações. Foi observado maior sucesso de recanalização em crianças com menos de um ano (81,8%) em comparação com aqueles com mais de um ano (66,7%) do diagnóstico de TVP. A taxa de recidiva (estenose ou trombose) foi de 31,8%, sendo possível um novo procedimento com manutenção da perviedade da VP. A perviedade secundária em 5 anos, neste estudo, foi de 80%⁽²⁸⁾.

Outro acesso descrito para acessar a VP é o transesplênico^(31,35,36). Cheng et al.⁽³⁷⁾ sugerem que o acesso transesplênico seria o mais recomendado para os pacientes pediátricos devido a localização alta do enxerto hepático no espaço subfrênico esquerdo. Entretanto, devido à maior vascularização do baço em situação de hipertensão portal, há maior preocupação em relação a sangramento, que é uma complicação associada a esta técnica⁽³⁵⁾. Em adultos, a segurança deste acesso já foi testada em algumas séries de casos^(32,34,35) sendo que o risco de sangramento é

aumentado especialmente em pacientes com cirrose descompensada, com coagulopatias⁽³⁵⁾ e veia esplênica muito tortuosa, pois aumentam o risco de lesão venosa durante a passagem dos materiais utilizados durante RVP⁽³⁴⁾. As taxas de complicações hemorrágicas de recanalização de TVP em adultos variaram de 6,5% a 12,5%⁽³⁰⁾. Mas a complicação mais comum foi dor no quadrante superior esquerdo do abdome após a embolização do trajeto para acesso ao baço. Entretanto, a dor pode ser controlada com analgésicos^(34,35).

Zhu et al.⁽³⁵⁾ relataram 13% de complicações hemorrágicas menores e 6,5% de maiores usando o acesso transesplênico. Dentre as complicações maiores, ocorreram hemoperitônio maciço e hematoma subcapsular extenso. As menores incluíram dor no quadrante superior esquerdo do abdome ou queda de hemoglobina entre 1,1 a 2,5 g/dl nas primeiras 24 horas após o procedimento devido a pequeno hematoma subcapsular esplênico⁽³⁵⁾.

Para prevenir ou minimizar o risco de sangramento do sítio de punção esplênico, a embolização do trajeto é necessária^(30,35,36). Diversos materiais têm sido descritos com esta finalidade entre eles N-butil-cianocrilato (cola)⁽³⁵⁾, molas⁽³⁶⁾, associação de molas e cola⁽³⁸⁾, gelfoam^(30,39), colágeno microfibrilar⁽³⁰⁾ e plug vascular do tipo Amplatzer⁽⁴⁰⁾. Estudos descreveram taxas de transfusão sanguínea após a embolização do trajeto transesplênico usando gelfoam, cola, ou a combinação de gelfoam e molas, porém os melhores resultados foram com associação de cola e mola⁽³⁴⁾.

Em crianças com TVP após o TH, a experiência se restringe a relatos e pequenas séries de casos incluindo o acesso transesplênico^(31,32,36,38,41).

A maior série descrita de acesso transesplênico, até o momento do término desta tese, foi a de Pimpalwar et al.⁽³⁰⁾ com 30 crianças submetidas a diversos procedimentos diagnósticos e terapêuticos associados a embolização do trajeto com colágeno microfibrilar e mola ou torpedo de gelfoam. As principais complicações descritas foram dor abdominal difusa (com duração de 24-48h) em 40% dos procedimentos e febre em 13,6%, ambas classificadas como B, de acordo com a classificação proposta pela sociedade americana de radiologia intervencionista (SIR). Sangramento intraperitoneal com dor ocorreu em 27% dos procedimentos e foram manejados conservadoramente com opióides (41%), transfusão sanguínea (75%) e drenagem peritoneal (25%), todos classificação SIR tipo C.

Neste estudo, foi encontrada uma correlação estatisticamente significativa entre o risco de sangramento intraperitoneal com o uso de anticoagulação intra - procedimento ($p=0,0049$)⁽³⁰⁾.

Os estudos que incluíram a RVP (estenose ou trombose) pelo acesso transesplênico em crianças estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 - Estudos sobre RVP em crianças pelo acesso transesplênico.

Autor (ano)	N	ATP/RVP em fígado transplantado (n)	Sucesso	Anticoagulação	Embolização trajeto (material)	Complicação Hemorrágica
Cheng et al. (2010) ⁽³¹⁾	16	10	75% (6/8)	sim	mola e cola	não
Bertram et al. (2010) ⁽³⁶⁾	1	1 (agudo)	1	sim	mola	sim (intra-operatório)
Dollinger et al. (2013) ⁽⁴⁰⁾	1	1 (agudo)	sim	sim	plug vascular	não
Uller et al. (2013) ⁽³⁹⁾	3	3	3	sim	papa concentrada de gelfoam	não
Chick et al. (2017) ⁽⁴¹⁾	1	1	1	não	molos e torpedo de gelfoam	não
Monroe et al. (2018) ⁽³²⁾	26	1	sim	sim	torpedo de gelfoam, plug vascular	3,8% (1/26)
Pimpalwar et al. (2018) ⁽³⁰⁾	30	13	10	sim	colágeno microfibrilar, torpedos de gelfoam, cola e mola	27% (12/44)
Cleveland et al. (2019) ⁽²⁹⁾	15	10	7	sim (66%)	colágeno microfibrilar, torpedo de gelfoam	31% (4/13)
Bukova et al. (2022) ⁽²¹⁾	6	6	100%	sim	mola	16,7% (1/6)

Fonte: O próprio autor.

N - número de participantes do estudo; n - número procedimentos de angioplastia transluminal percutânea para estenose ou recanalização de veia porta em crianças transplantadas (acesso transesplênico).

A maioria desses estudos apresenta uma combinação de estenose e oclusão da VP, angioplastia com ou sem implante de *stent* e diferentes formas de acesso ao sistema portal (transmesentérico, trans-hepático e transesplênico) sendo difícil avaliar o resultado da oclusão da VP isoladamente. Não se identificou, nos dados

publicados até o momento, um estudo dedicado à avaliação da segurança do acesso transesplênico em crianças após o TH ou um estudo que mostrasse a eficácia do uso deste acesso em caso de TVP crônica.

4 MÉTODOS

No período entre maio de 2005 e junho de 2019, 929 pacientes menores de 18 anos foram submetidos ao TH nos Hospitais A.C. Camargo Cancer Center e Sírio Libanês - SP. Destes, 118 (12,7%) apresentaram complicações venosas portais (39% estenoses e 61% trombozes). Foram submetidos a diferentes formas de tratamento como ligadura elástica de varizes, ATP trans-hepática da VP, RVP transmesentérica por minilaparotomia ou pelo acesso transesplênico, além de *shunt* cirúrgico (meso-Rex *shunt* ou *shunt* esplenorrenal).

A decisão pelo tratamento a ser realizado foi baseada no tipo de complicação portal, caso estenose ou trombose, sendo alterada conforme evolução e disponibilidade da Equipe de Radiologia Intervencionista (ATP trans-hepática até 2008, ATP trans-hepática e transmesentérica por minilaparotomia de 2008 a 2016 e, a partir de 2016, acrescentou-se o procedimento de RVP pelo acesso transesplênico).

Foram incluídos, neste estudo retrospectivo, 15 pacientes (1,6%; 15/928) menores de 18 anos após o TH, complicados com TVP crônica e submetidos a RVP com implante de *stent* metálico pelo acesso transesplênico. Dois pacientes (2/15) deste grupo já haviam sido submetidos a RVP com implante de *stent* por minilaparotomia, e realizaram RVP pelo acesso transesplênico aos 20 e 23 meses após o primeiro procedimento. Apesar de serem recanalizadas com sucesso, foram excluídos da análise de eficácia e incluídos somente na análise de segurança (Gráfico 1). Todas as crianças tinham diagnóstico prévio de TVP crônica baseado em achados clínicos e exames de imagem (US e/ou TC com contraste), tais como: transformação cavernomatosa da VP com presença de colaterais venosas e sinais/sintomas de hipertensão portal (ascite, plaquetopenia, esplenomegalia, sangramento digestivo e/ou varizes gastroesofágicas).

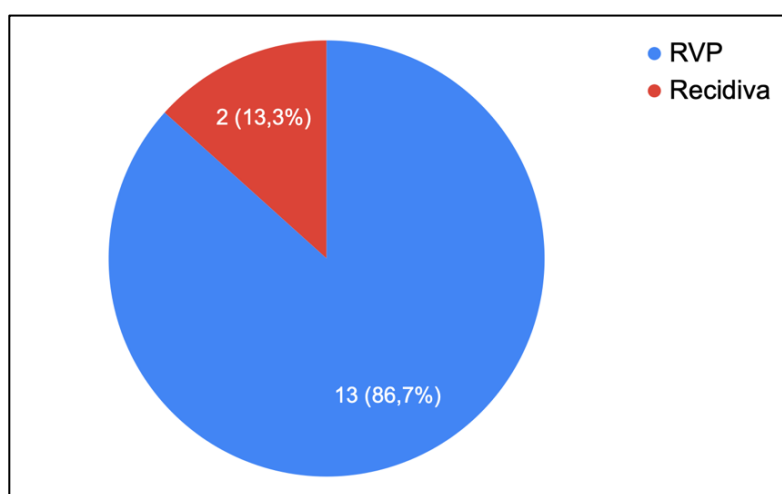
Os procedimentos foram realizados pelas Equipes de Radiologia Intervencionista de cada hospital, após discussão multidisciplinar com hepatologistas, cirurgiões pediátricos, radiologistas diagnósticos e intervencionistas.

Os responsáveis legais pelas crianças foram previamente informados acerca dos benefícios, possíveis resultados e complicações do procedimento indicado e

assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para realização de procedimentos em cada hospital.

Foram coletados dados clínicos, cirúrgicos e demográficos a partir de prontuários e fichas médicas dos pacientes. Os dados relativos aos exames de imagem foram coletados dos sistemas de armazenamento/acesso de imagem de cada hospital, sendo dispensado o TCLE para inclusão do paciente no estudo. A coleta dos dados foi realizada desde 15/05/2019 até 15/12/2022.

Gráfico 1 - Distribuição dos pacientes do estudo.



Fonte: O próprio autor.

RVP – pacientes submetidos RVP pelo acesso transesplênico como primeiro procedimento. Recidiva – pacientes submetidos a RVP pelo acesso transesplênico após procedimento de RVP transmesentérica por minilaparotomia.

Este projeto foi aprovado pelas Comissões de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FMUSP (CAAE - 02511218.8.0000.0065, em 20/02/2019); Fundação Antônio Prudente - A. C. Camargo Cancer Center (CAAE - 02511218.8.3001.5432 em 10/04/2019) e do Hospital Sírio Libanês (CAAE - 02511218.8.3002.5461 em 23/04/2019).

4.1 Critérios de Inclusão e Exclusão

4.1.1 Critérios de Inclusão

Os critérios de inclusão usados foram:

- a) Idade inferior a 18 anos;
- b) Ser portador de TVP crônica como complicação do TH confirmada por método de imagem; e
- c) Ter sido submetido a RVP pelo acesso transesplênico.

4.1.2 Critérios de Exclusão

Os critérios de exclusão usados foram:

- a) Distúrbio de coagulação sem possibilidade de correção;
- b) TVP estendendo para ramos portais intra-hepáticos ou para veia esplênica em exame de imagem prévio (US e/ou TC com contraste);
- c) Recusa dos responsáveis em realizar o procedimento; e
- d) Impossibilidade de realizar o acesso transesplênico (como por exemplo, poliesplenia).

4.2 Técnica de Tratamento da TVP pelo Acesso Transesplênico

Todos os procedimentos foram realizados em sala de intervenção equipada com angiógrafo (*Artis Zee[®] ou Artis Zeego[®], Siemens*), por médicos radiologistas intervencionistas devidamente capacitados e titulados (com experiência variando de 5 anos a 25 anos), sob anestesia geral e monitorização contínua.

Coagulopatias foram corrigidas antes e durante o procedimento. Foi realizada antibioticoprofilaxia em todos os casos com ceftriaxona 50 mg/kg.

Nos primeiros casos, o trajeto transesplênico era preferido quando se identificava o coto cônico da VP com ápice apontando para o fígado na TC com contraste⁽²⁹⁾.

4.2.1 Acesso ao Sistema Portal

Realizou-se a punção percutânea esplênica pelo acesso subcostal na região abdominal anterior. A punção do ramo venoso esplênico foi realizada com agulha Chiba 21G do kit NPAS-100[®] (*Cook, Indiana, Estados Unidos*) sob orientação

ultrassonográfica e fluoroscópica. Atravessou-se cerca de 2 cm de parênquima antes de adentrar a veia visando facilitar a embolização do trajeto ao final do procedimento. Realizada passagem de introdutor valvulado 7 *French* (Cordis, *Johnson & Johnson*, NJ, Estados Unidos) sobre fio guia hidrofílico de 0,035 polegadas x 180 cm (Terumo, Tokio, Japão).

4.2.2 Angiografia Diagnóstica

A esplenoportografia direta (Figura 3a e 3b) foi realizada a partir da injeção manual de 10ml de contraste iodado não iônico diluído a 50% em solução salina 0,9%.

4.2.3 Cateterismo Esplênico

O cateterismo da veia esplênica foi realizado sob controle fluoroscópico e estudo da confluência esplenomesentérica com auxílio de cateter diagnóstico [cobra ou vertebral 5 *French* (Cordis, *Johnson & Johnson*, NJ, Estados Unidos)] para identificar o trajeto da VP (sinal do cordão fibroso), presença de circulação colateral e opacificação dos ramos portais intra-hepáticos.

Quando a anatomia da VP era desfavorável (tortuosa), o introdutor valvulado 7 *French* curto era trocado por outro longo *Destination*[®] 7 *French* x 45 cm (Terumo, Tokio, Japão). Realizou-se a heparinização plena com (50-100 U/kg) de heparina.

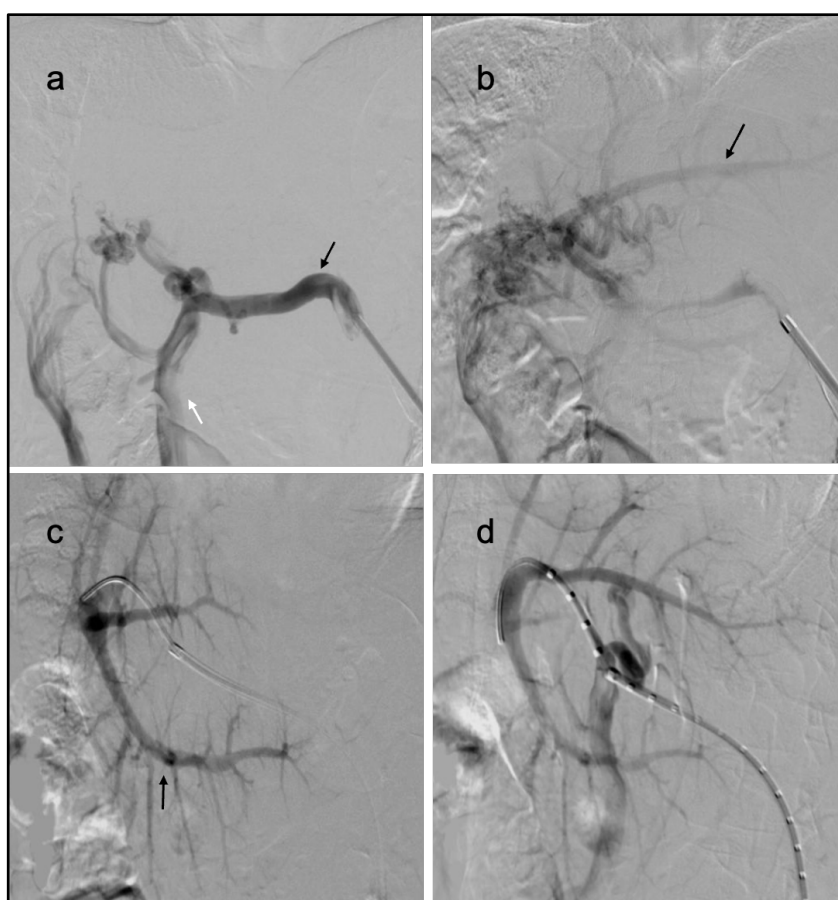
4.2.4 Recanalização da Veia Porta

A transposição da oclusão foi realizada com fio guia hidrofílico e auxílio de cateter diagnóstico para melhor sustentação e suporte. Após a transposição, nova portografia era realizada (Figura 3c) para estudo dos ramos portais intra-hepáticos. Realizava-se a troca do fio hidrofílico por outro mais rígido, do tipo *Amplatz Super Stiff*[®] 0,035 x 260 cm (*Boston Scientific*, Massachusetts, Estados Unidos) seguido da pré-dilatação com balão de angioplastia semi complacente de 5-6 mm de diâmetro para permitir uma passagem atraumática do *stent* (*Powerflex*[®], Cordis,

Johnson & Johnson, NJ, Estados Unidos ou *Mustang*[®], *Boston Scientific*, Massachusetts, Estados Unidos). Não foram realizadas medidas de gradiente pressórico por conta da oclusão completa da VP associada à presença de colaterais que já indicavam a necessidade de tratamento.

Nova portografia (Figura 3d) era realizada para medida da extensão da obstrução portal, preferencialmente com utilização do cateter *pigtail* centimetrado 5 *French* (*Cook*, Indiana, Estados Unidos). Realizava-se ainda, medidas da extensão e do calibre da VP, antes e após a oclusão (comparando-as com as medidas tomográficas prévias) e se definia o *stent* mais adequado para revestir toda a extensão da VP obstruída.

Figura 3 - Esplenoportografia direta realizada pelo acesso transesplênico com técnica de subtração digital.



Fonte: O próprio autor.

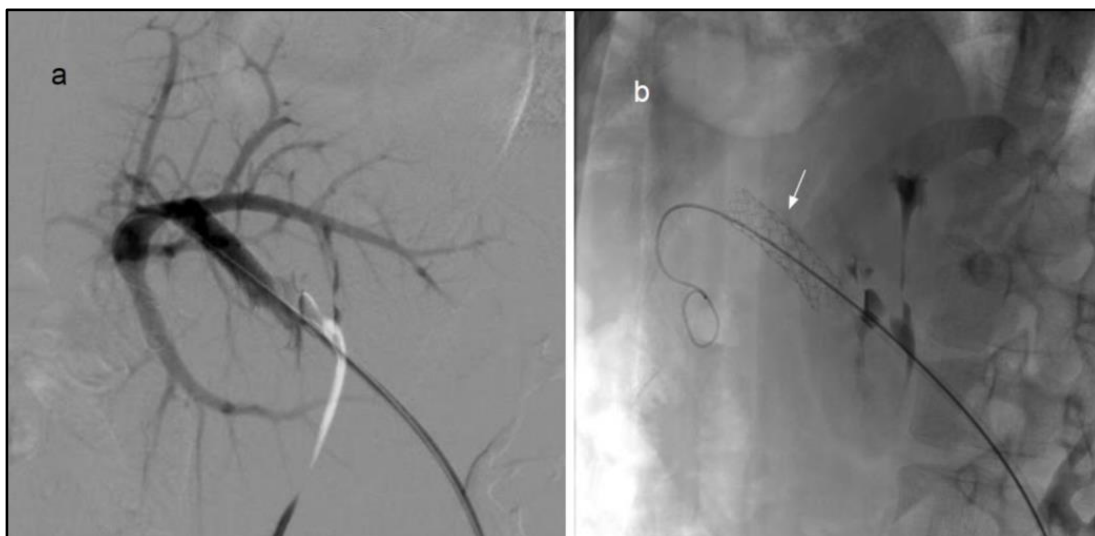
Observa-se em (a) perviedade das veias esplênicas (seta) e mesentérica superior (seta branca) com oclusão do tronco portal na topografia da junção esplenomesentérica e em (b) opacificação dos ramos portais intra-hepáticos (seta) por colaterais venosas jejunais. Em (c) Portografia direta dos ramos intra-hepáticos (seta) após a transposição da oclusão. Em (d) Medida da extensão da lesão com cateter *pigtail* centimetrado 5 *French*.

4.2.5 Angioplastia da Veia Porta

Foram utilizados *stents* balão expansíveis (*Palmaz Genesis*[®], Cordis, *Johnson & Johnson*, NJ, Estados Unidos ou *Express LD*[®], *Boston Scientific*, Massachusetts, Estados Unidos) com diâmetros 20 a 40% maiores que o calibre da VP extra-hepática pré-anastomótica.

Após o implante do *stent*, nova portografia (Figura 4) era realizada para avaliação resultado do tratamento, persistência de colaterais venosas e possíveis complicações como ruptura, dissecção ou migração do *stent*.

Figura 4 – Portografia direta, realizada após o implante de *stent* metálico.



Fonte: O próprio autor.

Observa-se em (a) bom fluxo de contraste para ramos portais intra-hepáticos com desaparecimento das colaterais venosas. Em (b) radiografia demonstrando *stent* liberado (seta).

4.2.6 Embolização do Trajeto Esplênico

Ao término do procedimento, a embolização do trajeto esplênico foi realizada com cola, gelfoam ou associação de gelfoam e mola fibrada, de acordo com a experiência do operador (Figura 5).

No caso do uso de cola, era preparada solução de Histoacryl[®] (*B. Braun Surgical S.A.*, Barcelona, Espanha) ou Glubran 2[®] (*GEM Viareggio* (LU), Itália) e Lipiodol Ultra-fluido[®] (*Guerbet*, Villepinte, França) na proporção 1:1. Quando se

utilizava gelfoam, era preparada uma papa concentrada misturada com contraste iodado para melhor controle durante a embolização do trajeto.

A criança era mantida em leito de terapia intensiva com monitorização contínua por, pelo menos 24h após o procedimento, em função do risco de sangramentos associados ao acesso transesplênico.

Figura 5 – Imagens radiográficas demonstrando a embolização do trajeto transesplênico com diferentes agentes.



Fonte: O próprio autor.
Em (a) Gelfoam (seta) e em (b) Cola (seta).

No caso da impossibilidade de acesso ou falha na RVP pelo acesso transesplênico, o paciente era encaminhado para acompanhamento ambulatorial com o objetivo de redefinição de conduta (conservador, nova tentativa de RVP transmesentérica por minilaparotomia ou cirúrgico com confecção de *shunts* portossistêmicos).

4.3 Seguimento

Os pacientes foram avaliados clinicamente e por meio de exames laboratoriais nas primeiras 24 horas. Após a RVP, os pacientes foram mantidos com enoxaparina (1,5 mg/kg/dia) iniciando no dia do procedimento até a varfarina atingir nível terapêutico. A varfarina (1,5 mg/kg/dia) era iniciada 48-72 horas após o procedimento e mantida por 6 meses. Após esse período as crianças eram mantidas com aspirina (5 mg/kg/dia) por tempo indeterminado.

O US era realizado no primeiro dia pós-operatório e após a alta em 1, 3, 6 meses no primeiro ano, a cada 6 meses no segundo ano e a anualmente a partir do segundo ano, com o fim de descartar complicações do acesso e avaliar a perviedade do *stent*, seguindo-se os diferentes protocolos de acompanhamento após o TH.

Em caso de algum sinal sugestivo de recidiva (estenose/trombose) ao exame de US ou sintomas relacionados à hipertensão portal, realizava-se a TC com contraste para confirmação diagnóstica. Diante da confirmação de recidiva, novo procedimento de portografia era proposto com o fim de manter a perviedade do *stent*.

4.4 Coleta e Organização de Dados

Os dados clínicos, cirúrgicos e demográficos foram coletados a partir de prontuários e fichas médicas dos pacientes incluídos neste estudo. Dados relativos aos exames de imagem foram coletados dos sistemas de armazenamento/acesso de imagem de cada hospital (Apêndice A - ficha com todos os dados coletados).

4.5 Complicações

As complicações foram classificadas de acordo com a classificação da Sociedade de Radiologia Intervencionista (SIR 2003)⁽⁴²⁾ e divididas em:

- Complicações menores:

A - Sem terapia, sem consequência ou;

B - Uso de medicação sintomática, sem consequências; inclui internação durante a noite apenas para observação.

- Complicações maiores:

C - Requer terapia, pequena hospitalização (<48 horas);

D - Requer terapia principal, aumento não planejado no nível de atendimento, hospitalização prolongada (>48 horas);

E - Sequelas adversas permanentes, ou;

F - Morte.

4.6 Avaliação do Resultado

A resposta ao tratamento endovascular foi avaliada baseada no sucesso técnico e clínico, conforme critérios abaixo:

4.6.1 Sucesso Técnico

Foi considerado como sucesso técnico imediato a RVP com implante de *stent* metálico pelo acesso transesplênico.

O sucesso técnico tardio foi avaliado pelo tempo entre o procedimento e a recidiva (estenose/trombose) com necessidade de nova intervenção. Este, por sua vez, pode ser dividido em^(21,43):

a) Perviedade primária - porcentagem de *stents* pérvios, sem necessidade de procedimento adicional, durante período de seguimento;

b) Perviedade primária assistida - porcentagem de *stents* pérvios após intervenção para manutenção da sua perviedade devido a estenose da VP (intra-*stent* ou nas margens proximal ou distal);

c) Perviedade secundária - porcentagem de *stents* pérvios após intervenção para manutenção da sua perviedade devido a nova TVP.

4.6.2 Sucesso Clínico

O sucesso clínico foi avaliado por meio da avaliação da melhora dos sinais e sintomas que indicaram a recanalização, dentre eles: redução da ascite, aumento das plaquetas, desaparecimento ou diminuição do calibre das varizes gastroesofágicas ou ausência de sangramento digestivo.

4.6.3 Segurança

A segurança do procedimento de RVP e do acesso transesplênico foi avaliada através das complicações, sequelas e óbitos relacionados ao procedimento.

Dentre as possíveis complicações relacionadas a RVP estão trombose de ramos portais intra-hepáticos^(16,44), hematoma hepático^(16,44), fratura de fio guia⁽¹⁶⁾,

fratura de *stent*⁽⁴⁴⁾, perfuração venosa e sangramento intra-cavitário^(16,45), derrame pleural e hemotórax (acesso trans-hepático)^(16,46), febre transitória⁽¹⁶⁾, abscesso hepático⁽⁴⁴⁾, migração do *stent*⁽⁴⁷⁾, posicionamento inadequado do *stent*, trombose aguda do *stent*⁽¹⁹⁾, choque anafilático⁽¹⁶⁾. As complicações tardias incluem fratura do *stent*⁽⁴⁴⁾, estenose ou trombose do *stent*⁽³⁴⁾ com extensão da trombose para ramos intra-hepáticos VP ou junção esplenomesentérica.

Dentre as possíveis complicações precoces relacionadas ao acesso transesplênico encontram-se o sangramento no trajeto de punção^(16,35,36), sangramento cavitário⁽³⁴⁻³⁶⁾, hematoma subcapsular esplênico^(35,36), perfuração venosa⁽³⁴⁾, infarto esplênico, pseudoaneurisma de ramo arterial esplênico e infecção de ferida. As complicações tardias incluem sangramentos esplênicos arteriais e venosos pelo uso de anticoagulante.

4.7 Análise Estatística

Todas as variáveis foram analisadas de forma descritiva sendo que as variáveis tipo atributo foram representadas por meio de frequência e percentual. As variáveis contínuas foram representadas através da média, desvio padrão (D_p), mediana, mínimo e máximo. Foram representados os intervalos de confiança (IC) para medidas, considerando o nível de 95% de confiança.

As taxas de sucesso terapêutico e clínico foram expressas em porcentagem, com as análises de tempo apresentadas em curvas de sobrevida pelo método Kaplan- Meyer.

Para avaliar as evoluções dos resultados laboratoriais, foram avaliadas individualmente cada medida e cada grupo com o *teste dos sinais de Wilcoxon*; e para comparar se as evoluções em cada medida foram iguais ou não entre os grupos, utilizou-se o *teste não-paramétrico de Wilcoxon* seguido de comparações múltiplas pelo *método de Stell-Dwass*

5 RESULTADOS

5.1 Dados Demográficos

Na Tabela 2 estão os dados demográficos de todos os pacientes submetidos a RVP pelo acesso transesplênico.

Tabela 2 – Frequências/percentuais e medianas/quartis dos dados demográficos das crianças tratadas.

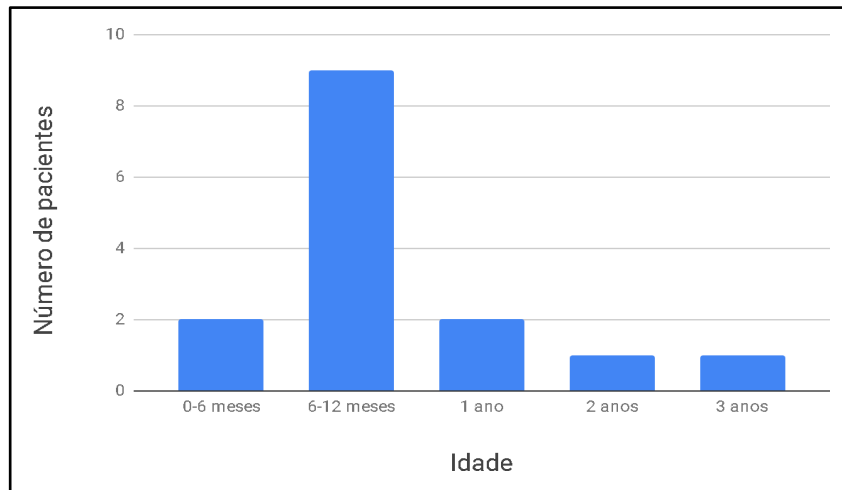
Característica	Grupo	N	%	IC95%
Sexo	Feminino	11	73,3%	48,0%; 89,1%
	Masculino	4	26,7%	10,9%; 52,0%
Diagnóstico	Atresia de vias biliares	13	86,7%	62,1%; 96,3%
	Atresia de vias biliares e Cisto de colédoco	1	6,7%	1,2%; 29,8%
	Cirrose Hepática	1	6,7%	1,2%; 29,8%
Tipo de transplante hepático	Intervivos	12	80,0%	54,8%; 93,0%
	Reduzido	2	13,3%	3,7%; 37,9%
	Dominó	1	6,7%	1,2%; 29,8%
Segmentos transplantados	Segmento lateral esquerdo	11	73,3%	48,0%; 89,1%
	Lobo esquerdo	3	20,0%	7,0%; 45,2%
	Fígado inteiro	1	6,7%	1,2%; 29,8%
Característica		Mediana	Q1 - Q3	IC95%
Idade (meses)		8,6	7,6; 13,2	7,6; 12,3
Peso (g)		6750	5740; 7405	5916; 7399
GRWR		4,6%	3,7%; 5,2%	3,9%; 5,1%

Fonte: O próprio autor.

N - número de crianças incluídas no grupo, IC - intervalo de confiança, GRWR - peso do enxerto em relação ao peso corporal do receptor, Q - quartil.

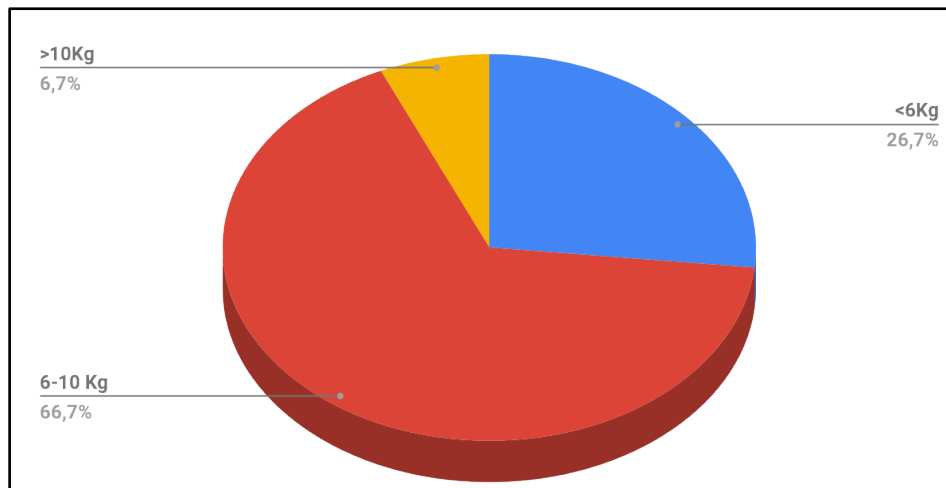
A média de idade à época do TH foi de 12,6 meses com D_p de 9,6 meses, variando de 5,7 meses a 41,9 meses (Gráfico 2). O peso médio à época do TH foi de 7149 g com D_p de 1744,7 g, variando de 5300 g a 11900 g (Gráfico 3).

Gráfico 2 - Idade ao TH das crianças do estudo.



Fonte: O próprio autor.

Gráfico 3 - Peso ao TH das crianças do estudo.

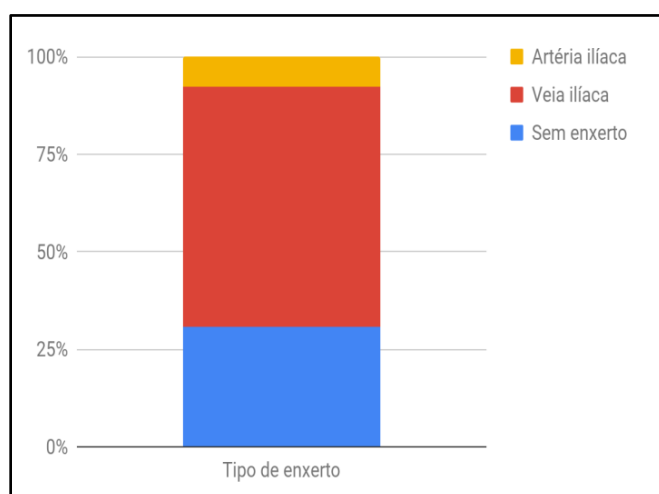


Fonte: O próprio autor.

Treze pacientes realizaram US antes do TH. Um paciente tinha TVP (7,7%), 12 apresentavam VP pérvia sendo três hipoplásicas (23,1%), três com 5 mm de diâmetro (23,1%), uma com 4 mm de diâmetro (7,7%) e uma com 6 mm de diâmetro (7,7%). Quatro pacientes (30,7%) não tinham descrição do diâmetro portal.

As anastomoses foram realizadas com ponto contínuo, deixando um *growth - factor* de 1 cm utilizando fio de sutura *Prolene*[®] 7-0 (*Ethicon*, Edimburgo, Reino Unido). Foram utilizados dois tipos de reconstrução: término-terminal entre ramo portal esquerdo do doador e ramo portal principal do receptor (na junção esplenomesentérica) em quatro pacientes (30,8%) e com interposição de enxerto venoso (69,2%) nos demais (Gráfico 4). A maioria dos enxertos utilizados foi de veia ilíaca de doador cadáver (61,5%), e o enxerto de artéria ilíaca de doador cadáver foi utilizado em um paciente (7,7%).

Gráfico 4 - Tipos de anastomoses realizadas na VP e enxertos venosos utilizados.



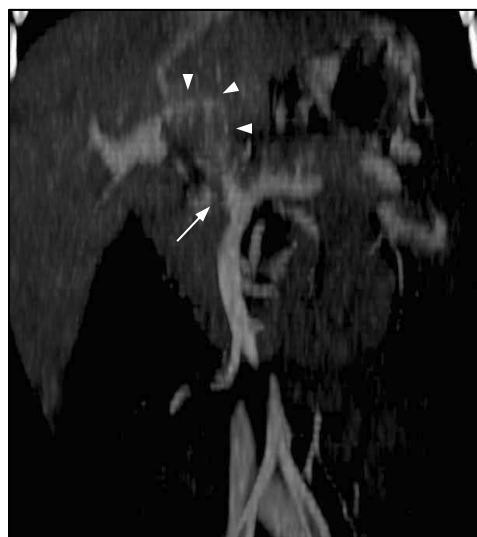
Fonte: O próprio autor.

Onze pacientes (84,6%) desenvolveram alguma manifestação clínica relacionada à hipertensão portal: sete apresentaram hiperesplenismo (53,8%; 7/13), dois apresentaram esplenomegalia apenas (15,4%; 2/13) e dois apresentaram quadro de hemorragia digestiva alta (15,4%; 2/13).

Seis pacientes tiveram o diagnóstico de TVP (50%; 6/12) após o TH em exame de US com efeito Doppler. Os demais pacientes apresentavam no laudo do US ou VP pérvia (41,7%, 5/12) ou estenose (8,3%, 1/12). Uma paciente apresentava-se sem laudo do exame de US.

Todos os pacientes realizaram TC com contraste, confirmando-se o diagnóstico de TVP (Figura 3). Em 76,9% dos pacientes a TVP acometia o tronco portal e se estendia até a junção esplenomesentérica. Em 15,4% acometia apenas o tronco portal e em 7,7% estendia-se para a veia mesentérica superior.

Figura 6 - TC de criança de 2 anos, 1 ano e 4 meses após o TH intervivos.



Fonte: O próprio autor.

Observa-se oclusão de VP extra-hepática com coto portal (seta) e recanalização de ramos portais intra-hepáticos por colaterais (cabeças de setas).

5.2 Avaliação da Eficácia

Treze procedimentos de recanalização primária da veia porta pelo acesso transesplênico foram realizados. A média de idade das crianças na RVP foi de 5,3 anos com D_p de 3,46 anos e mediana de 4,1 anos (variando de 1,5 meses a 13,7 anos) (Tabela 3).

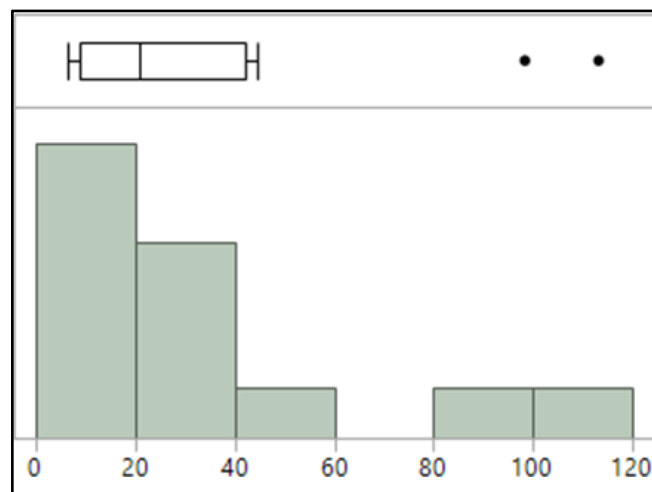
A média de tempo entre o TH e o diagnóstico de TVP foi de 32,8 meses (D_p de 34,7 meses, variando de 6,3 a 113,2 meses) (Gráfico 5 e Tabela 3). Após o diagnóstico de TVP, a média de tempo até a realização do procedimento foi de 20,4 meses (D_p de 34,2 meses, variando de 0,3 a 107,3 meses) (Gráfico 6 e Tabela 3). O intervalo entre o diagnóstico da TVP e a RVP foi menor que 1 ano em dez pacientes e maior que 1 ano em três pacientes.

Tabela 3 - Dados relacionados ao procedimento de RVP.

Variável	n = 13
Idade RVP (anos), mediana (variação)	4,1 (1,5-13,7)
Tempo entre TH e diagnóstico de TVP (meses), mediana (variação)	21 (6,3-113,2)
Tempo entre diagnóstico de TVP e RVP (meses), mediana (variação)	3,3 (0,2-107,3)
Sucesso, n (%)	
Sim	11 (84,6)
Não	2 (15,4)
Tamanho do <i>stent</i> (mm), mediana (variação)	
Diâmetro (mm)	8 (8-10)
Comprimento (mm)	39 (19-59)
Embolização de varizes, n (%)	
Sim	3 (23,1)
Não	10 (76,9)

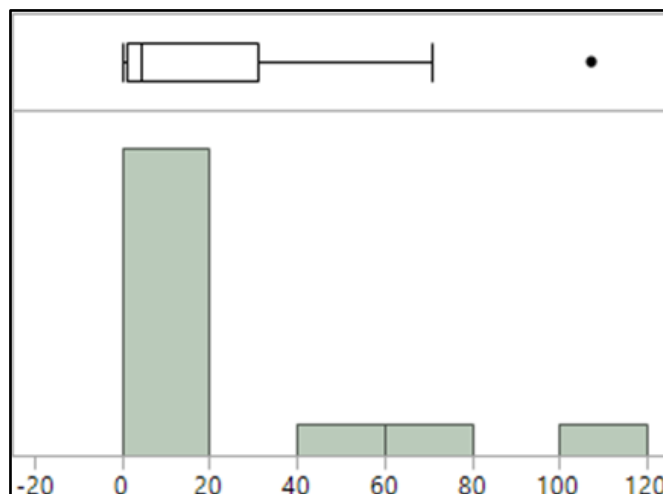
Fonte: O próprio autor.

RVP - recanalização da veia porta; TH – transplante hepático; TVP – trombose da veia porta.

Gráfico 5 - Histograma e Boxplot da distribuição dos tempos entre o TH e o diagnóstico de TVP das crianças do estudo.

Fonte: O próprio autor.

Gráfico 6 - Histograma e Boxplot da distribuição dos tempos entre o diagnóstico de TVP e a realização do procedimento de RVP.



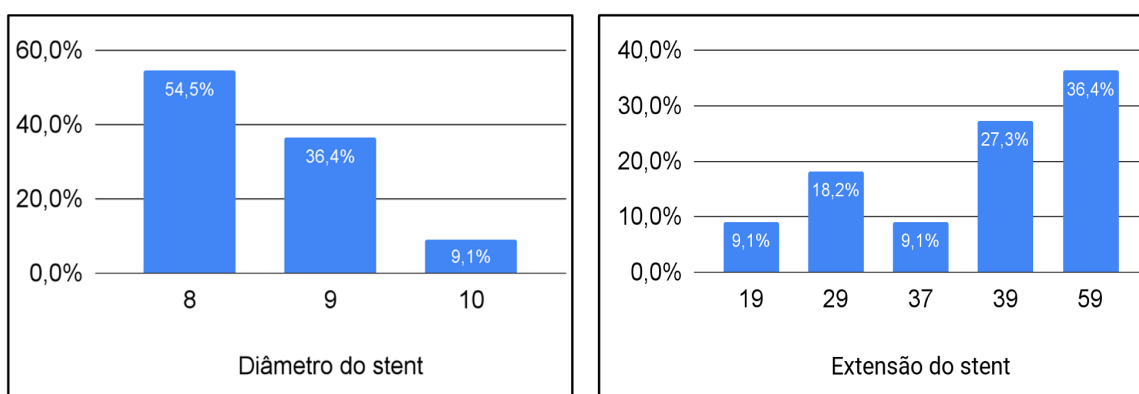
Fonte: O próprio autor.

5.2.1 Sucesso Técnico Imediato

Observou-se sucesso na RVP em 11/13 (84,6%) pacientes. Os dois insucessos aconteceram em crianças com diagnóstico de TVP há 9 meses e 9 anos após o TH.

A RVP foi realizada utilizando-se *stent* metálico expansível por balão. Os diâmetros e extensões dos *stents* estão no Gráfico 7 e Tabela 3.

Gráfico 7 - Diâmetros e extensões dos *stents* utilizados na RVP.

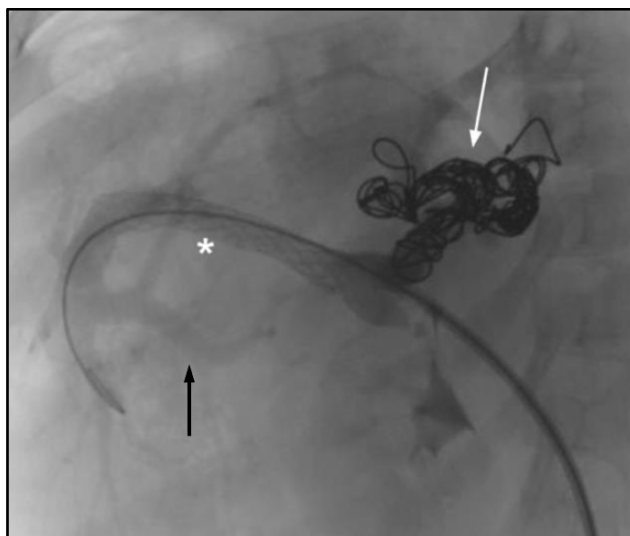


Fonte: O próprio autor.

Realizou-se a embolização de colaterais venosas portais com mola e/ou solução de cola (Histoacryl® ou Glubran® e Lipiodol Ultra-fluido®) em 23,1% (3/13)

dos pacientes por conta do não desaparecimento destes vasos após a restauração do fluxo portal (Figura 7).

Figura 7 – Portografia direta sem subtração digital.



Fonte: O próprio autor.

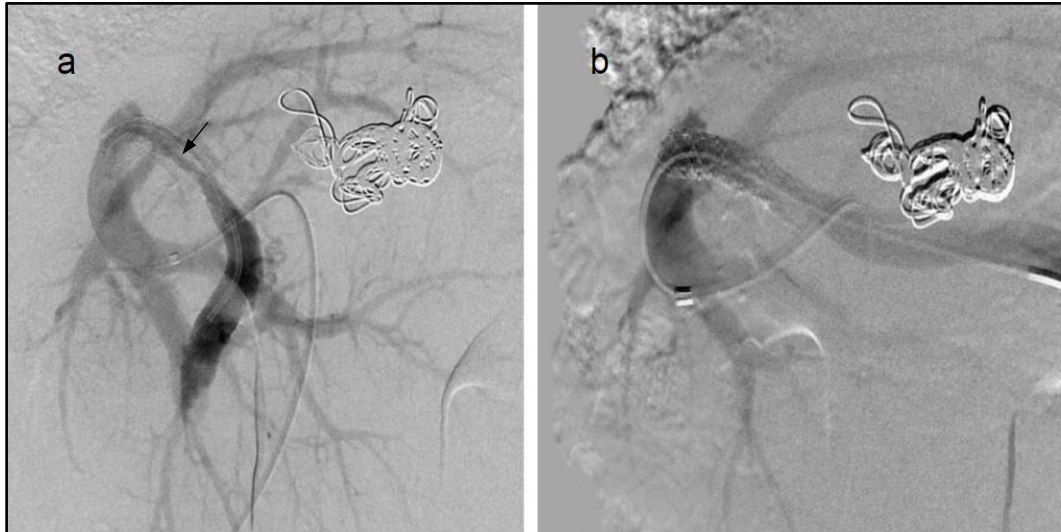
Observe a veia gástrica esquerda embolizada com molas (seta branca). Observe o *stent* metálico (asterisco) já liberado com fluxo para ramos portais intra-hepáticos (seta preta).

5.2.2 Sucesso Técnico Tardio

Das 11 crianças que tiveram sucesso na RVP, quatro (36,4%) evoluíram com estenose intra-*stent* aos 6, 9, 10 e 52 meses após a primeira intervenção e foram tratadas com sucesso por meio de ATP com balão por acesso trans-hepático (Figura 8).

A média de tempo sem recidiva foi de 37,7 meses (D_p de 25,9 meses, variando de 6,2 a 75,9 meses) e mediana de 42,2 meses com quartis de 10,3 e 62,6 meses (Gráfico 8).

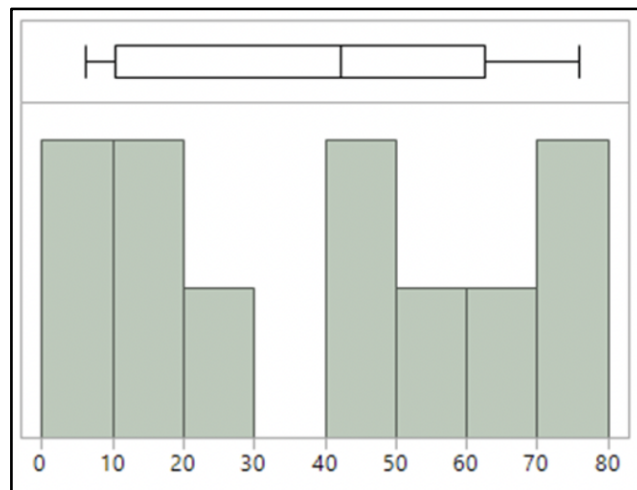
Figura 8 - Imagens angiográficas com técnica de subtração digital.



Fonte: O próprio autor.

Criança de 5 anos submetida à RVP pelo acesso transesplênico com recidiva da hemorragia digestiva aos 6,2 meses após o procedimento. Em (a) portografia direta pelo acesso trans-hepático demonstrando estenose intra-*stent* (seta); em (b) aspecto angiográfico da VP após dilatação com balão 9 x 60 mm.

Gráfico 8 - Histograma e Boxplot da distribuição dos tempos entre o procedimento de RVP e recidiva da lesão nas crianças do estudo.



Fonte: O próprio autor.

5.2.3 Sucesso Clínico

A taxa de sucesso clínico após o procedimento foi de 81,8% (9/11). Dois pacientes persistiram com sinais de hiperesplenismo após RVP.

Os resultados dos exames de laboratório antes e depois da RVP estão descritos na Tabela 4.

Tabela 4 - Resultados dos exames de laboratório e sinais clínicos antes e depois da RVP.

n = 11	Basal mediana (min-max)	1 mês mediana (min-max)	1 ano mediana (min-max)
Hemoglobina (g/dl)	12 (8-13,5)	12,7 [†] (8,3-14,2)	12,3 [‡] (11,2-14,8)
Leucócitos (/mm ³)	6.550 (2.520-10.400)	7.130 [†] (2.600-16.300)	5.290 [‡] (2.910-10.690)
Plaquetas (/mm ³)	82.000 (38.000-194.000)	186.500 [†] (61.000-288.000)	220.000 [‡] (59.000-310.000)
Tempo de Protrombina (RNI)	1,21 (1,06-1,41)	2,09 [†] (1,22-2,86)	1,15 [‡] (1,08-1,81)
Bilirrubina (mg/dl)	0,6 (0,2-1,6)	0,52 [†] (0,27-1,00)	0,3 [‡] (0,2-0,6)
Baço (cm)	6 [†] (0-10) [†]	2 [‡] (0-3)	0 [§] (0-3)

Fonte: O próprio autor.

Perda de seguimento ou recidiva em: [†] - um paciente; [‡] - quatro pacientes; [§] - cinco pacientes.

RNI- razão normalizada internacional.

Baço - medida do baço em centímetros a partir do rebordo costal esquerdo.

Os resultados dos exames de laboratório antes e depois da ATP da VP nos casos de recidiva estão descritos na Tabela 5.

Tabela 5 - Resultados dos exames de laboratório e sinais clínicos antes e depois da ATP (recidiva).

n = 4	Basal mediana (min-max)	1 mês mediana (min-max)	1 ano mediana (min-max)
Hemoglobina (g/dl)	10,5 (9,9-11,4)	12 [†] (11,7-12,7)	14,5 [‡] (14-15)
Leucócitos (/mm ³)	4.300 (3.450-5.240)	7.730 [†] (3.600-10.200)	6.215 [‡] (4.700-7.730)
Plaquetas (/mm ³)	83.000 (58.000-109.000)	140.000 [†] (121.000-310.000)	175.000 [‡] (135.000-215.000)
Tempo de Protrombina (RNI)	1,25 (1,2-1,39)	2,04 [†] (1,91-2,17)	1,03 [‡] (1,0-1,06)
Bilirrubina (mg/dl)	0,4 (0,2-1,0)	0,51 [†] (0,22-0,96)	0,55 [‡] (0,5-0,6)
Baço (cm)	5 [†] (4-5)	4 [†] (1-6)	2,5 [‡] (2-3)

Fonte: O próprio autor.

Perda de seguimento em: [†] - um paciente; [‡] - dois pacientes.

RNI - razão normalizada internacional.

Baço - medida do baço em centímetros a partir do rebordo costal esquerdo.

Na Tabela 6 estão descritos os últimos resultados de exames de laboratório dos pacientes, separados por grupos: **Falha** – pacientes que não puderam ter a VP

recanalizada; **Recidiva** - pacientes submetidos à ATP por balão após recidiva dos sintomas e/ou estenose em exame de imagem e **Sucesso** - pacientes que foram recanalizados com sucesso sem necessidade de reintervenção.

Tabela 6 - Resultados dos exames de laboratório e sinais clínicos dos pacientes separados por grupos (falha, sucesso e recidiva) relacionados à RVP.

	Falha (n=2) mediana (min-max)	Sucesso (n=7) mediana (min-max)	Recidiva (n=4) mediana (min-max)
Hemoglobina (g/dl)	12,7 (12,4-12,9)	12,6 (11,2-15,5)	12,7 [†] (10,4-14,2)
Leucócitos (/mm ³)	4.460 (4.140-4.780)	8.080 (4.140-10.050)	3.640 [†] (3.090-6.020)
Plaquetas (/mm ³)	61.500 (57.000-66.000)	198.000 (156.000-372.000)	116.000 [†] (60.000-176.000)
Tempo de Protrombina (RNI)	1,3 (1,2-1,4)	1,01 (0,95-1,11)	1 [†] (1-1,43)
Bilirrubina (mg/dl)	1,01 (0,76-1,26)	0,38 (0,21-0,6)	0,62 [†] (0,35-1,2)
Baço (cm)	3,5 (0-7)	0 (0)	3 [†] (0-15)

Fonte: O próprio autor.

Perda de seguimento em: [†] - um paciente.

RNI- razão normalizada internacional.

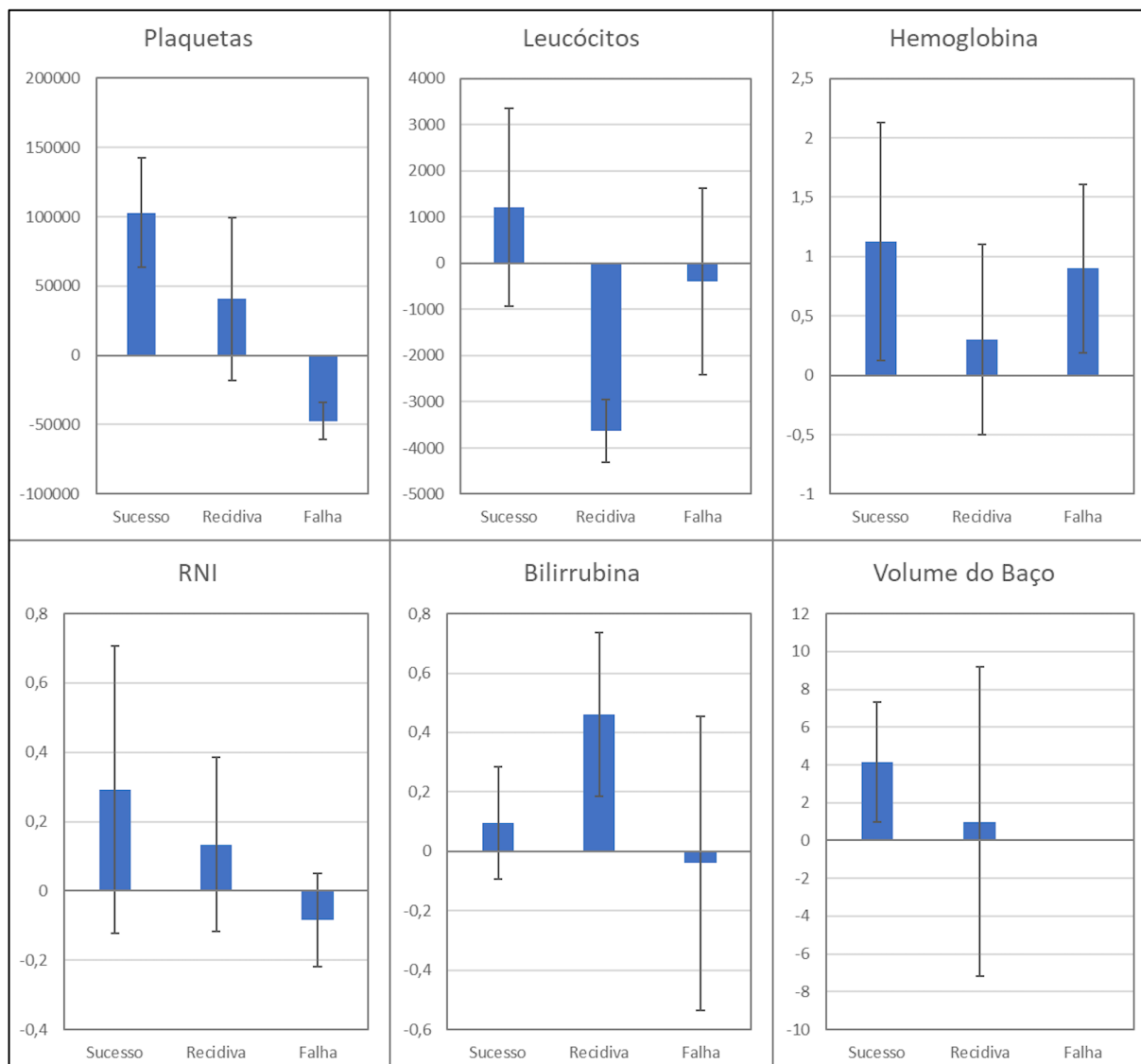
Baço - medida do baço em centímetros a partir do rebordo costal esquerdo.

Houve aumento estatisticamente significativo do número de plaquetas (103.000/mm³, p=0,015) e na redução do tamanho do baço (4,14 cm; p=0,031) no grupo sucesso. Não houve diferença estatisticamente significativa em relação aos valores de hemoglobina, leucócitos, RNI e bilirrubinas nos grupos estudados.

Houve diferença estatisticamente significativa na evolução das plaquetas entre os grupos sucesso e falha (p=0,035). Isto é, elevação de 103.000/mm³ plaquetas no grupo sucesso e queda de 47.500/mm³ no grupo falha.

O Gráfico 9 demonstra as evoluções (média e D_p) das medidas laboratoriais e do tamanho do baço.

Gráfico 9 - Evoluções (média e D_p) dos dados laboratoriais e do tamanho do baço das crianças do estudo.



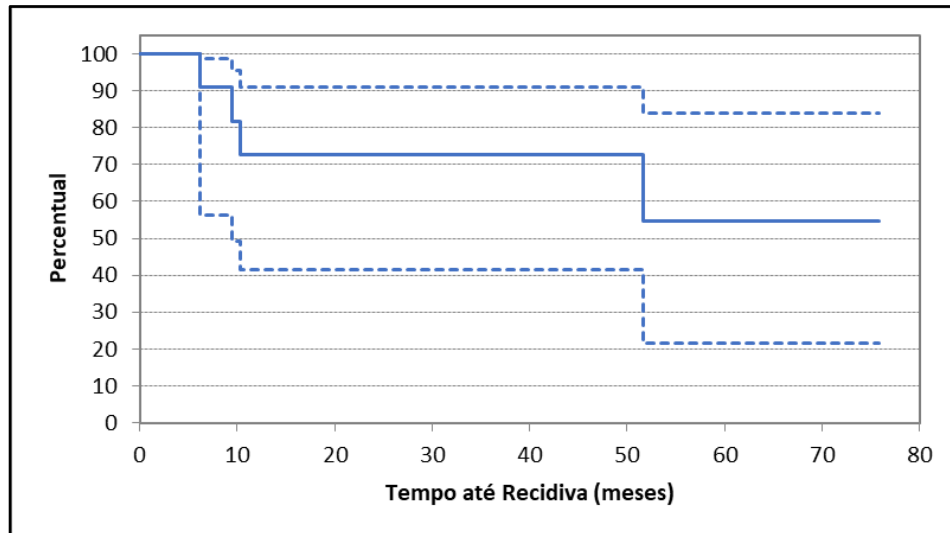
Fonte: O próprio autor.

Cinco pacientes (5/13; 38,5%) realizaram endoscopia digestiva alta previamente à RVP, dois devido a hemorragia digestiva alta, com achado de varizes esofagianas em quatro deles. Após o procedimento, não se realizou endoscopia digestiva alta de rotina nos casos de sucesso da RVP, tendo sido realizada nos pacientes com insucesso (2/13; 15,4%) para avaliação e tratamento de varizes esofagianas.

5.2.4 Perviedade

A perviedade primária no primeiro ano foi de 72,7% (Gráfico 10) e a primária assistida foi de 100%, nos primeiros 51 meses de acompanhamento (Gráfico 11).

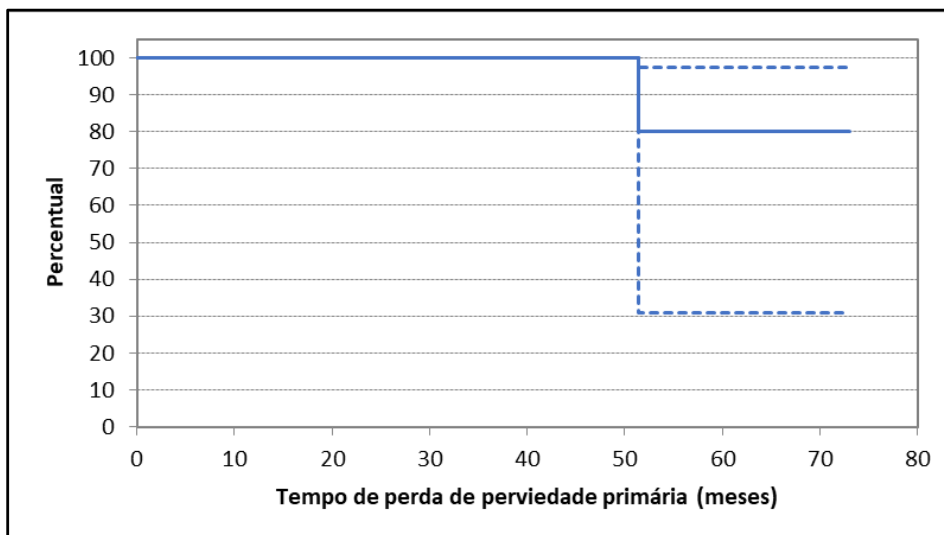
Gráfico 10 - Curva de sobrevida da perviedade primária do estudo.



Fonte: O próprio autor.

Linha contínua - perviedade primária. Linha tracejada - intervalo de confiança de 95%.

Gráfico 11 - Curva de sobrevida da perviedade primária assistida do estudo.



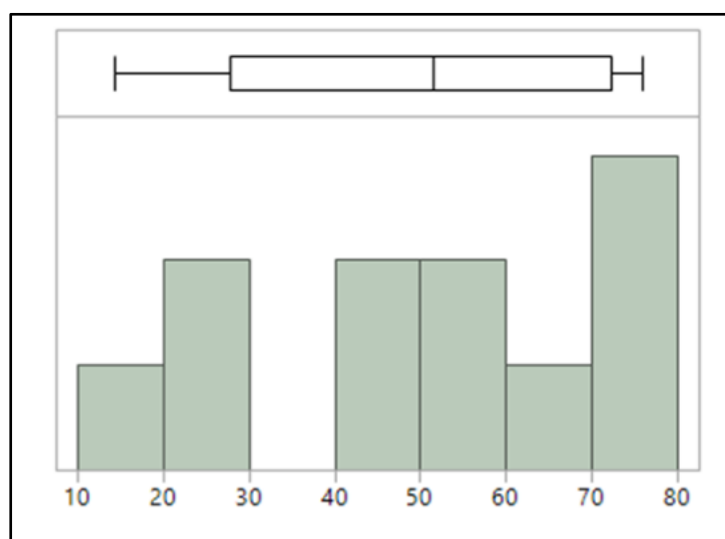
Fonte: O próprio autor.

Linha contínua - perviedade primária. Linha tracejada - intervalo de confiança de 95%.

A média do tempo de seguimento após a RVP foi de 49 meses (D_p de 21,7 meses, variando de 14,2 a 75,9 meses) e mediana de 51,6 meses com quartis de

27,8 e 72,2 meses (Gráfico 12). Todas as crianças estavam vivas ao término do tempo de seguimento, não sendo submetidas a outro tratamento cirúrgico para TVP ou retransplante hepático.

Gráfico 12 - Histograma e Boxplot da distribuição do tempo de seguimento após o procedimento nas crianças do estudo.



Fonte: O próprio autor.

5.2.5 Análise de Preditores de Risco para Falha na RVP

A Tabela 7 resume os dados demográficos e do TH nos grupos falha, sucesso e recidiva. Não houve diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$).

Tabela 7 - Dados demográficos e do TH dos pacientes separados por grupos (falha, sucesso e recidiva).

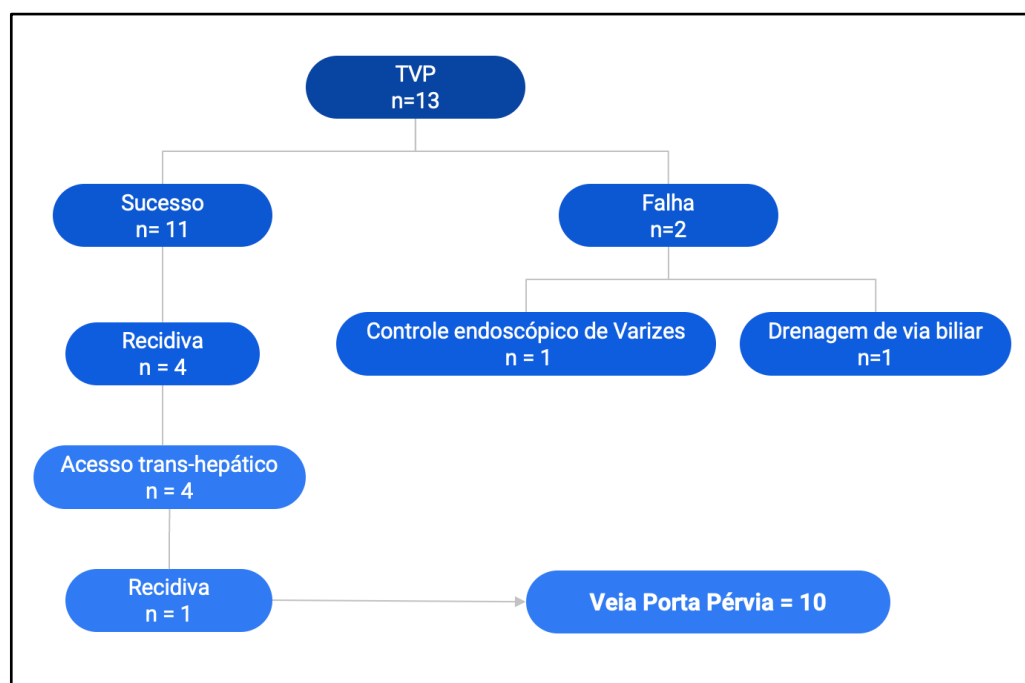
	Falha (n=2)	Sucesso (n=7)	Recidiva (n=4)	p
Idade ao TH (mediana, meses)	7,3	10,6	8,4	0,27
Peso ao TH (mediana, gramas)	6700	6750	6915	0,89
Gênero				0,51
Feminino	1	5	4	
Masculino	1	2	0	
Diagnóstico TH				0,64
Atresia de vias Biliares	2	5	4	
Outros	0	2	0	
Tipo de TH				1
Intervivos	2	5	3	
Reduzido	0	1	1	
Dominó	0	1	0	
Segmento Transplantados				0,80
SLE	2	4	4	
LE	0	2	0	
Fígado Inteiro	0	1	0	
VP Pré – TH				0,29
Hipoplástica	2	1	0	
> 4mm	0	3	2	
Sem informação do diâmetro	0	3	2	
GRWR (mediana)	4,97%	5,09%	4,43%	0,42
Uso de Enxerto				0,46
Não	1	3	0	
Veia Ilíaca de cadáver	1	4	3	
Artéria Ilíaca de cadáver	0	0	1	
Extensão da TVP				1
Junção esplenomesentérica	2	5	3	
Tronco portal	0	1	1	
Mesentérica	0	1	0	

Fonte: O próprio autor.

GRWR – peso do enxerto em relação ao peso corporal do receptor; LE – lobo esquerdo; SLE – segmento lateral esquerdo; TH – transplante hepático; TVP – trombose de veia porta.

A Figura 9 resume a evolução dos pacientes submetidos a RVP pelo acesso transesplênico ao final do estudo (15/12/2022).

Figura 9 - Fluxograma com pacientes submetidos a RVP pelo acesso transesplênico e evolução pós-procedimento.



Fonte: O próprio autor.

5.3 Avaliação da Segurança

5.3.1 Complicações da RVP

Nenhum paciente apresentou complicações menores ou maiores imediatas relacionadas à RVP.

5.3.2 Complicações do Acesso Transesplênico

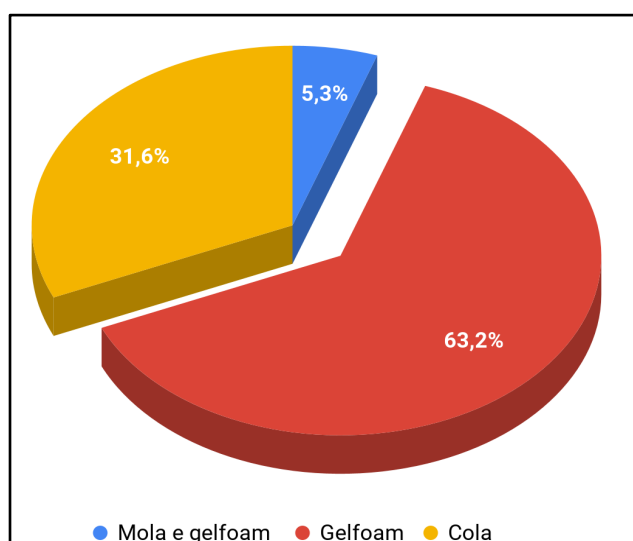
Quinze pacientes foram submetidos a RVP. Um paciente foi submetido a quatro procedimentos para a manutenção da perviedade da RVP. No total foram

avaliadas 19 embolizações de trajeto transesplênico. Os agentes embolizantes utilizados estão no Gráfico 13.

Um paciente (5,3%) apresentou dor em flanco esquerdo na topografia do sítio de punção sendo descartado sangramento cavitário ou subcapsular esplênico (SIR B).

Nenhum paciente apresentou complicação tardia relacionada ao acesso transesplênico.

Gráfico 13 - Materiais utilizados na embolização do trajeto esplênico.



Fonte: O próprio autor.

6 DISCUSSÃO

Complicações vasculares permanecem dentre as principais intercorrências após o TH pediátrico⁽³³⁾. A prevalência de complicações da VP em crianças, com fígado reduzido ou intervivos, é maior do que em adultos [2-14%⁽⁴⁸⁾ versus 1-2%⁽⁶⁾]. Isto se deve ao fato das crianças terem menor calibre de VP, maior possibilidade de diferença do diâmetro da VP do doador-receptor, risco de torção da VP, pedículo vascular curto e cirurgias portais prévias devido à TVP (como *bypass* ou *shunt* portossistêmico)^(1,2,4).

O grupo de TH dos Hospitais A.C. Camargo Cancer Center e Sírio Libanês realizou 929 transplantes pediátricos de 22/05/2005 a 03/06/2019. Um total de 12,7% (118/929) apresentaram complicações venosas portais, sendo que 7,75% (72/929) foram TVP. Esta prevalência foi maior que o descrito na coorte do banco de dados da Sociedade de Transplante Hepático Pediátrico (Estados Unidos e Canadá), que analisou 4278 pacientes e identificou 7,6% de complicações portais e 4,4% para TVP⁽⁸⁾. Através de análise multivariada, identificou-se que a idade do receptor menor que 5 anos, peso menor que 15 kg, diagnóstico de atresia de vias biliares, utilização de fígado reduzido, tempo de isquemia quente maior que três horas, presença de TVP pré-transplante e trombose de artéria hepática pós-transplante foram fatores associados a maior complicação portal⁽⁸⁾.

Neste estudo, observaram-se fatores de risco relacionados com a TVP, tais como: idade menor que 1 ano (73,3%) com mediana de 8,6 meses; peso menor que 10 kg (93,3%) com 26,7% pesando menos de 6 kg; atresia de vias biliares em 93,3%, hipoplasia ou TVP antes do TH em 30,8%, TH utilizando fígado reduzido em 93,3% (80% intervivos), segmento lateral esquerdo em 73,3% e enxerto venoso em 69,2%. Estes fatores podem justificar a maior prevalência de complicações portais no presente estudo.

O diagnóstico das complicações portais após o TH pediátrico pode ser feito por meio do exame clínico (esplenomegalia), laboratorialmente com a análise das plaquetas, por imagem pelo US com efeito Doppler e/ou TC com contraste, e eventualmente, pela presença de varizes na endoscopia digestiva. O US é o método mais sensível, barato e de fácil acesso para o diagnóstico das lesões de VP⁽⁴⁸⁾. Porém, depende da experiência do operador para a correta interpretação. Neste estudo,

apenas 50% dos casos de TVP foram diagnosticados pelo US, sendo necessária realização de TC com contraste devido a sinais/sintomas clínicos compatíveis com TVP. Por outro lado, salientamos a importância da TC para auxiliar na estratégia terapêutica a ser usada para a RVP, além da possibilidade de mensurar os diâmetros e extensões do segmento portal obstruído. Na nossa opinião, a presença do coto portal na junção esplenomesentérica é um fator preditivo de sucesso na RVP.

O diagnóstico precoce da complicação portal é importante para evitar sequelas da redução do fluxo portal para o enxerto hepático. Nos casos de TVP aguda após o TH, o atraso no diagnóstico e tratamento da TVP pode levar a falência do enxerto hepático, síndrome hepatopulmonar ou hipertensão pulmonar, impossibilitando o retransplante hepático⁽¹²⁾. Stevens et al.⁽⁸⁾, observaram que 77,7% das TVP ocorreram nos primeiros 90 dias após o TH, sendo a cirurgia a intervenção mais comumente realizada (48,4%) neste cenário, com ou sem um tratamento adicional.

Apesar do tratamento cirúrgico ser o mais utilizado na TVP aguda^(8,48,49), são operações extremamente difíceis e associadas a altas taxas de morbimortalidade devido às aderências intra-abdominais, tecidos cicatriciais ao redor do enxerto ou comprimento limitado das estruturas venosas envolvidas no transplante⁽⁴⁸⁾.

O uso de enxerto venoso entre a VP do doador e do receptor contribui para reduzir a tensão na anastomose, diminuindo a incidência de TVP precoce⁽¹⁵⁾. Entretanto, este enxerto está associado ao maior risco de complicações tardias (estenose ou trombose) da VP, podendo chegar a 15,2%⁽⁵⁰⁾. Neste estudo, provavelmente pelo uso de enxerto venoso em quase 70% dos casos, não houve caso de TVP precoce (< 30 dias) e as TVP ocorreram 21 meses (mediana) após o TH.

O intervalo entre o diagnóstico de TVP e o tratamento por meio do implante do *stent* portal é importante para o manejo das possíveis complicações após o transplante. O diagnóstico e o tratamento precoce da TVP foram essenciais para alcançar os melhores resultados no estudo de Cheng et al.⁽³¹⁾. O sucesso técnico na recanalização transesplênica no primeiro ano após o diagnóstico da TVP foi de 83,3% e não foi possível nos pacientes diagnosticados após um ano da TVP⁽³¹⁾. Cavalcante et al.⁽²⁸⁾ descreveram taxa de sucesso técnico na RVP pelo acesso transmesentérico (por minilaparotomia) de 81,8% em crianças no primeiro ano do diagnóstico de TVP. Nas crianças tratadas após um ano do diagnóstico de TVP, o sucesso foi de 66,7%⁽²⁸⁾.

Nesta coorte, a RVP foi realizada 3,3 meses (mediana) após o diagnóstico da TVP e a taxa de sucesso técnico foi de 84,6%. Reforçamos a importância da intervenção precoce, não somente para o sucesso técnico, mas também para o clínico, visto que as duas crianças que ainda apresentavam sintomas de hiperesplenismo após a RVP bem-sucedida, foram tratadas 4,3 e 5,9 anos após o diagnóstico de TVP.

Uma das grandes preocupações e considerações no intervencionismo pediátrico refere-se ao uso de *stents* em crianças, principalmente nas de baixo peso. Isto é justificado pela possibilidade de, com o crescimento das crianças, haver desproporção entre os calibres dos vasos nativos com o do *stent* implantado. O uso criterioso do *stent* visa evitar os riscos de potenciais efeitos adversos relacionados ao mesmo, incluindo estenose, trombose, fratura, deformidade, migração, dificuldade técnica diante da necessidade de futura anastomose vascular sobre o local do implante durante um retransplante e estenose funcional do *stent*^(17,19,29,34,47). Shim et al.⁽¹⁹⁾ definiram como estenose funcional do *stent* a presença de VP pérvia ao US/TC, após três anos do procedimento, porém, com dilatação da VP intra-hepática distalmente ao *stent* (duas vezes maior que o diâmetro do *stent*) associado a dois outros sinais de hipertensão portal (ascite, varizes, esplenomegalia, trombocitopenia ou aumento das enzimas hepáticas).

A escolha do tipo de *stent* a ser implantado deve levar em consideração características relacionadas ao paciente pediátrico após o TH, tais como: crescimento da criança e, conseqüentemente, o aumento do diâmetro da VP, precisão da sua liberação no trajeto da VP, não obstrução de vaso colateral e eventual necessidade de retransplante⁽⁴⁸⁾. Além disso, o *stent* deve ter adequada força radial para não ser deformado pelos tecidos circundantes⁽⁴⁸⁾. Baseado nestes fatores, o *stent* balão-expansível foi utilizado em todos os pacientes deste estudo. Outra vantagem deste tipo de *stent* é a possibilidade de dilatação posterior no futuro para se adaptar ao crescimento da criança/VP reduzindo-se o risco de estenose funcional do *stent*^(15,45).

Apesar de não terem sido realizadas medidas de gradiente pressórico antes da RVP, por se tratar de TVP crônica associada à presença de colaterais que já indicavam a necessidade de tratamento, a medida do gradiente pressórico após o implante do *stent* poderia ter sido realizada para complementar a avaliação do tratamento. A medida do gradiente final > 5mmHg poderia indicar que não houvesse adequada descompressão do sistema portal. Nesta situação, a dilatação adicional com balão e/ou

embolização de colaterais poderiam reduzir o gradiente portal e, conseqüentemente, melhorar a resposta clínica e evitar as recidivas no primeiro ano.

Neste estudo, optou-se pelo uso primário de *stent* devido ao fato da ATP somente com balão estar associada à necessidade de múltiplas reintervenções, por reestenoses/tromboses, e menor perviedade primária em casos de TVP crônica^(19,29). Cleveland et al.⁽²⁹⁾, realizaram RVP com balão em 15 crianças após TH pediátrico (33 procedimentos em 15 pacientes) com perviedade primária, primária assistida e secundária de, respectivamente, 38,5%, 53,8% e 53,8% em 1 ano.

Nesta coorte, a perviedade primária e primária assistida foi de 72,7% e 100% em 1 ano, respectivamente, e mantidas até 51 meses. Esta não recidiva de TVP corrobora a nossa hipótese de que o *stent* deve ser implantado na TVP crônica. Destaca-se uma criança que, no último seguimento 51 meses após a RVP, evoluiu com TVP e não foi tratada até o término da coleta de dados para este trabalho. Entretanto, este achado reduziu a perviedade primária assistida desta coorte para 80%.

Apesar da estenose funcional do *stent* ser uma preocupação, a maioria dos estudos não descreve a frequência desta estenose. Alguns autores sugerem que *stents* com mais de 7-8mm de diâmetro seriam suficientes para evitar a estenose funcional do *stent*^(19,37). Acreditamos que o tamanho do *stent* metálico deva ser selecionado de acordo com o diâmetro proximal e distal da VP e que diâmetros maiores podem ter taxas de perviedade mais altas. Nesta coorte, foram utilizados *stents* ≥ 8 mm de diâmetro, não sendo identificados casos de estenose funcional em mediana 51,6 meses de acompanhamento.

Outro ponto importante nestes pacientes com TVP crônica é a embolização das colaterais venosas e *shunts* portossistêmicos. Acreditamos que a oclusão destas veias pode aumentar o fluxo na VP e, conseqüentemente, a perviedade do *stent* portal. Desta forma, se após RVP houver fluxo desviado por colaterais, optamos por realizar a embolização. Baseado na nossa experiência, utilizamos diferentes agentes embolizantes para a oclusão destas colaterais, destacando-se as molas e a solução de cola.

O reestabelecimento do fluxo fisiológico hepatopetal, comparado às anastomoses portossistêmicas, reduz o risco de sangramento por varizes, leva a melhora do hiperesplenismo, da coagulopatia, da hiperamonemia e da dificuldade de

crescimento da criança^(51,52). Pensando nestas vantagens, a busca por restaurar o fluxo portal hepatopetal deve ser a primeira opção nas crianças, especialmente porque se espera uma sobrevida mais longa⁽⁵³⁾.

A RVP, por meio do implante de *stent* pelo acesso transesplênico, é um procedimento minimamente invasivo que restaura o fluxo hepatopetal, reduz o sangramento gastrointestinal e melhora o hiperesplenismo, como corroborado pelos resultados deste estudo. Houve aumento do número de plaquetas (de 82.000 para 220.000/mm³ – mediana), redução do tamanho do baço (de 6 para 0cm – mediana) e resolução do sangramento digestivo no primeiro ano de seguimento. Houve aumento significativo das plaquetas ($p=0,015$) e redução significativa do tamanho do baço ($p=0,03$) entre o resultado basal e após um ano somente nos pacientes com sucesso (sem recidiva) na RVP.

O impacto favorável da RVP na resolução do hiperesplenismo ficou mais evidente quando se comparou o resultado das últimas plaquetas dos pacientes que falharam na RVP (61.500/mm³) com os que tiveram sucesso (sem recidiva) (198.000/mm³). Enquanto houve queda de 47.500/mm³ plaquetas nos pacientes que falharam a RVP, houve aumento de 103.000/mm³ plaquetas nos pacientes com sucesso na RVP, sendo essa diferença estaticamente significativa ($p=0,035$).

Acreditamos que o seguimento pós-procedimento deva ser realizado com exame físico, laboratorial e US, de forma trimestral no primeiro ano, visando a identificação precoce do mal funcionamento (estenose ou trombose) do *stent* e possibilitando nova intervenção para manutenção da perviedade do mesmo. Apenas quatro crianças precisaram de nova intervenção durante o seguimento. Em três delas a recidiva ocorreu no primeiro ano após o procedimento. Todas apresentavam estenose intra-*stent* e puderam ser submetidas a ATP com balão por acesso trans-hepático com sucesso técnico e clínico. Uma destas crianças retornou no último mês da coleta de dados com trombose parcial intra-*stent* e hiperesplenismo 41 meses após o último procedimento. Esta criança estava sem enviar exames de controle devido a pandemia de COVID-19, não sendo possível diagnosticar a complicação precocemente e realizar nova intervenção até a data de fechamento da coleta de dados. Por conta disto, o aumento das plaquetas foi menor neste grupo (41.000/mm³), não havendo diferença estatística em relação ao grupo com falha na RVP.

Apesar de não ser usado nenhum critério de avaliação da qualidade de vida, acreditamos que a RVP bem-sucedida proporcionou melhora na qualidade de vida das crianças e familiares envolvidos com a doença, visto que, nos casos em que a RVP falhou, as crianças foram submetidas a diversos procedimentos para erradicação de varizes esofágicas ou trocas de dreno biliar devido a biliopatia portal.

A análise dos dados demográficos e do TH na tentativa de identificar preditores de risco para falha ou recidiva foi realizada. Porém, em função da pequena amostra de pacientes (n = 13), assim como pelo número de falhas (2/13; 15,3%) e recidivas (4/11; 36,4%), não houve diferença significativa entre os grupos.

Em intervenções portais, complicações menores como dor leve e febre baixa são as mais comuns⁽²⁹⁾. Neste estudo, houve um caso (5,3%) de dor moderada em flanco esquerdo na topografia do sítio de punção, sendo necessária a manutenção do paciente em UTI por 24 horas para monitorização e para descartar sangramento. Como o trajeto havia sido embolizado com cola e ocorreu extravasamento periesplênico do material para a cavidade, a irritação peritoneal induzida pela cola poderia justificar o quadro de dor. Complicações maiores como as hemorragias cavitárias podem acontecer tanto pelo acesso trans-hepático^(19,29,31) quanto transesplênico^(19,29,30,32,34,35).

Embora o acesso transesplênico seja uma rota alternativa atraente para VP, esse acesso permanece controverso devido a preocupações com sangramento do baço⁽³⁴⁾, podendo atingir 31%⁽²⁹⁾. Este risco é maior quando se utilizam introdutores > 5 *French*⁽³²⁾ e anticoagulação⁽³⁰⁾. A adequada embolização do trajeto esplênico é eficaz em reduzir esta complicação⁽³²⁾, porém, não existe padronização para esta técnica. Os melhores resultados vêm sendo observados com a utilização de mola e cola^(31,34) ou plugs vasculares^(40,45). Entretanto, existem séries de casos nas quais foram utilizados gelfoam^(30,32,39) sem complicação hemorrágica.

Nesta coorte, não ocorreram episódios hemorrágicos relacionados à punção esplênica apesar da utilização de introdutor 7 *French* e anticoagulação periprocedimento. Atribuiu-se a ausência de sangramentos a dois aspectos principais: punção da veia esplênica subcostal na parede abdominal anterior, minimizando o trauma esplênico decorrente da movimentação respiratória, e à embolização adequada de todo trajeto esplênico. No início desta casuística, foram utilizados agentes permanentes (cola e molas) para a embolização do trajeto esplênico. Entretanto, ao

longo do tempo, agentes temporários (gelfoam) foram adotados sem interferir nas taxas de sangramento. Com a experiência adquirida, optou-se pelo uso do gelfoam por ser mais fácil de usar e de menor custo. Os casos em que a cola foi usada, ocorreram nos pacientes em que a mesma já havia sido usada para a embolização de varizes gastroesofágicas.

Não existe consenso na literatura em relação ao melhor protocolo de anticoagulação e/ou antiagregação após a RVP em crianças^(21,28,37,54). Porém, seu uso está associado a menor recorrência da estenose/trombose venosa portal⁽⁵⁴⁾. Nesta coorte, utilizou-se anticoagulação com heparina de baixo peso molecular (50-100 U/kg) durante o procedimento de RVP. A enoxaparina (1,5 mg/kg/dia) foi iniciada no dia do procedimento e mantida até a varfarina atingir nível terapêutico. Para seguir este protocolo, as crianças foram mantidas em UTI nas primeiras 24-48 horas.

A varfarina (1,5 mg/kg/dia) foi iniciada 48-72 horas após o procedimento e mantida por 6 meses. Após esse período as crianças foram mantidas com aspirina (5 mg/kg/dia) por tempo indeterminado. Não foram observadas complicações relacionadas ao uso dos anticoagulantes/antiagregantes no período do tratamento e do acompanhamento.

Este estudo apresentou algumas limitações importantes de serem citadas: o pequeno tamanho da amostra; análise retrospectiva dos dados; pacientes de outros estados do Brasil com dificuldade de locomoção para o acompanhamento presencial; perda de dados/seguimento por conta da pandemia do COVID-19; viés de seleção de pacientes baseada nas características da TC diagnóstica; e não realização da medida do gradiente pressórico portal.

Apesar destas limitações, a RVP pelo acesso transesplênico demonstrou ser capaz de restaurar o fluxo portal em crianças para o fígado transplantado tratando a hipertensão portal decorrente da TVP crônica. Essa terapia pode ser adicionada a outras estratégias de tratamento atualmente usadas para tratar a TVP crônica, possibilitando a melhora na qualidade de vida e reduzindo número de internações nestas crianças.

Futuramente, com o desenvolvimento de *stents* biorreabsorvíveis, as complicações tardias associadas ao implante do *stent* poderão ser evitadas. Estes *stents* podem ser utilizados no cenário agudo para manter a desobstrução do vaso, mas depois são absorvidos permitindo que o vaso nativo permaneça pérvio, remodele

e cresça com o paciente⁽⁵⁵⁾. Com isso, a estenose funcional do *stent* seria evitada. Outra vantagem da eliminação do *stent* do corpo ao longo do tempo, seria mitigar quaisquer desafios potenciais encontrados quando se utiliza *stent* metálico, caso os pacientes necessitem ser submetidos a novas cirurgias ou intervenções⁽⁵⁵⁾.

São necessários, no entanto, mais estudos utilizando esta técnica e o acúmulo de experiência prospectiva multicêntrica para confirmar a importância deste procedimento, além de um acompanhamento em longo prazo para assegurar que não haja prejuízo ao paciente em caso de novo transplante.

7 CONCLUSÃO

A RVP com implante de *stent* metálico pelo acesso percutâneo transesplênico é um método eficaz e seguro para o tratamento da TVP crônica decorrente do TH pediátrico, apresentando elevados índices de sucesso técnico, clínico, de perviedade a curto e médio prazo e com baixo índice de complicações.

8 REFERÊNCIAS ¹

1. Orlandini M, Feier FH, Jaeger B, Kieling C, Vieira SG, Zanotelli ML. Frequency of and factors associated with vascular complications after pediatric liver transplantation. *J Pediatría* (Rio J). 2014;90(2):169–75.
2. Horvat N, Marcelino ASZ, Horvat JV, Yamanari TR, Araújo-Filho J de AB, Panizza P, et al. Pediatric liver transplant: techniques and complications. *Radiographics*. 2017;37(6):1612–31.
3. 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;43(1):196–8.
4. Muiesan P, Vergani D, Mieli-Vergani G. Liver transplantation in children. *J Hepatol*. 2007;46(2):340–8.
5. 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 Intervent Radiol*. 2008;19(10):1439–48.
6. Caiado AHM, Blasbalg R, Marcelino ASZ, Pinho MDC, Chammas MC, Leite CDC, et al. Complications of liver transplantation: multimodality imaging approach. *Radiographics*. 2007;27:1401–17.
7. Rodriguez-Davalos MI, Arvelakis A, Umman V, Tanjavur V, Yoo PS, Kulkarni S, et al. Segmental grafts in adult and pediatric liver transplantation: improving outcomes by minimizing vascular complications. *JAMA Surg*. 2014;149(1):63–70.
8. Stevens JP, Xiang Y, Leong T, Naik K, Gupta NA. Portal vein complications and outcomes following pediatric liver transplantation: data from the Society of Pediatric Liver Transplantation. *Liver Transplant*. 2022;28(7):1196–206.
9. Carnevale FC, Santos ACB, 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;32(5):1083–6.
10. Carnevale FC, Santos ACB, Seda-Neto J, Zurstrassen CE, Moreira AM, Carone E, et al. Portal vein obstruction after liver transplantation in children treated by simultaneous minilaparotomy and transhepatic approaches: Initial experience. *Pediatr Transplant*. 2011;15(1):47–52.

¹ De acordo com Estilo Vancouver

11. Carnevale FC, De Tarso Machado A, Moreira AM, Dos Santos ACB, 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;15(5):476–81.
12. Ueda M, Egawa H, Ogawa K, Uryuhara K, Fujimoto Y, Kasahara M, et al. Portal vein complications in the long-term course after pediatric living donor liver transplantation. *Transplant Proc*. 2005;37(2):1138–40.
13. Stenger AM, Broering DC, Gundlach M, Bloechle C, Ganschow R, Helmke K, et al. Extrahilar Mesenterico-Left Portal Shunt for Portal Vein Thrombosis After Liver Transplantation. *Transplant Proc*. 2001;33:1739–41.
14. Nosaka S, Isobe Y, Kasahara M, Miyazaki O, Sakamoto S, Uchida H, et al. Recanalization of post-transplant late-onset long segmental portal vein thrombosis with bidirectional transhepatic and transmesenteric approach. *Pediatr Transplant*. 2013;17(2):E71–5.
15. 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(3):457–61.
16. Sare A, Chandra V, Shanmugasundaram S, Shukla PA, Kumar A. Safety and efficacy of endovascular treatment of portal vein stenosis in liver transplant recipients: a systematic review. *Vasc Endovascular Surg*. 2021;55(5):452–60.
17. Katano T, Sanada Y, Hirata Y, Yamada N, Okada N, Onishi Y, et al. Endovascular stent placement for venous complications following pediatric liver transplantation: outcomes and indications. *Pediatr Surg Int*. 2019;35(11):1185–95.
18. Kamran Hejazi Kenari S, Mirzakhani H, Eslami M, Saidi RF. Current state of the art in management of vascular complications after pediatric liver transplantation. *Pediatr Transplant*. 2015;19(1):18–26.
19. Shim DJ, Ko GY, Sung KB, Gwon D II, Ko HK. Long-term outcome of portal vein stent placement in pediatric liver transplant recipients: a comparison with balloon angioplasty. *J Vasc Intervent Radiol*. 2018;29(6):800–8.
20. 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;236(5):656–66.
21. Bukova M, Funken D, Pfister ED, Baumann U, Richter N, Vondran FFW, et al. Long-term outcome of primary percutaneous stent angioplasty for pediatric posttransplantation portal vein stenosis. *Liver Transplant*. 2022;28(9):1463–74.
22. 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 Transplant*. 2007;13(8):1145–52.

23. Alfares BA, Bokkers RPH, Verkade HJ, Dierckx RAJO, Gupte G, Franchi-Abella S, et al. Portal vein obstruction after pediatric liver transplantation: A systematic review of current treatment strategies. *Transplant Rev.* 2021;35(4):100630.
24. Krebs-Schmitt D, Briem-Richter A, Grabhorn E, Burdelski M, Helmke K, Broering DC, et al. Effectiveness of Rex shunt in children with portal hypertension following liver transplantation or with primary portal hypertension. *Pediatr Transplant.* 2009;13(5):540–4.
25. Almadi MA, Almessabi A, Wong P, Ghali PM, Barkun A. Ectopic varices. *Gastrointest Endosc.* 2011;74(2):380–8.
26. Sato T, Akaike J, Toyota J, Karino Y, Ohmura T. Clinicopathological features and treatment of ectopic varices with portal hypertension. *Int J Hepatol.* 2011;2011:960720.
27. Sunakawa H, Tokuhara D, Yamamoto A, Sugimori S, Morotomi Y, Taniguchi S, et al. Successful emergency combined therapy with partial splenic arterial embolization and endoscopic injection therapy against a bleeding duodenal varix in a child. *Clin J Gastroenterol.* 2015;8(3):138–42.
28. Cavalcante ACBS, Zurstrassen CE, Carnevale FC, Pugliese RPS, Fonseca EA, Moreira AM, et al. Long-term outcomes of transmesenteric portal vein recanalization for the treatment of chronic portal vein thrombosis after pediatric liver transplantation. *Am J Transplant.* 2018;18(9):2220–8.
29. Cleveland H, Pimpalwar S, Ashton D, Chau A, Nagaraj A, Hernandez JA. Recanalization of chronic portal vein occlusion in pediatric liver transplant patients. *J Vasc Intervent Radiol.* 2019;30:885–91.
30. Pimpalwar S, Chinnadurai P, Hernandez A, Kukreja K, Siddiqui S, Justino H. Trans-splenic access for portal venous interventions in children: do benefits outweigh risks? *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2018;41(1):87–95.
31. Cheng YF, Ou HY, Tsang LLC, 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;10(5):1276–83.
32. Monroe EJ, Speir EJ, Hawkins CM, Shivaram G, Koo KSH, Gill AE. Transsplenic splenoportography and portal venous interventions in pediatric patients. *Pediatr Radiol.* 2018;48(10):1441–50.
33. Ou HY, Concejero AM, Huang TL, Chen TY, Tsang LLC, Chen CL, et al. Portal vein thrombosis in biliary atresia patients after living donor liver transplantation. *Surgery.* 2011;149(1):40–7.
34. Ohm JY, Ko GY, Sung KB, Gwon D II, Ko HK. Safety and efficacy of transhepatic and transsplenic access for endovascular management of portal vein complications after liver transplantation. *Liver Transplant.* 2017;23(9):1133–42.

35. Zhu K, Meng X, Zhou B, Qian J, Huang W, Deng M, et al. Percutaneous transsplenic portal vein catheterization: technical procedures, safety, and clinical applications. *J Vasc Intervent Radiol*. 2013;24(4):518–27.
36. Bertram H, Pfister ED, Becker T, Schoof S. Transsplenic endovascular therapy of portal vein stenosis and subsequent complete portal vein thrombosis in a 2-year-old child. *J Vasc Intervent Radiol*. 2010;21(11):1760–4.
37. Cheng YF, Ou HY, Yu CY, Tsang LLC, Huang TL, Chen TY, et al. Section 8. Management of portal venous complications in pediatric living donor liver transplantation. *Transplantation*. 2014;97(Suppl 8S):S32–4.
38. Cheng YF, Ou HY, Tsang LLC, Yu CY, Huang TL, Chen TY, et al. Interventional percutaneous transsplenic approach in the management of portal venous occlusion after living donor liver transplantation. *Liver Transplant*. 2009;15(10):1378–80.
39. Uller W, Müller-Wille R, Grothues D, Schelling J, Zausig N, Loss M, et al. Gelfoam for closure of large percutaneous transhepatic and transsplenic puncture tracts in pediatric patients. *RoFo Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren*. 2014;186(7):693–7.
40. Dollinger M, Goessmann H, Mueller-Wille R, Wohlgemuth WA, Stroszczyński C, Heiss P. Percutaneous transhepatic and transsplenic portal vein access: embolization of the puncture tract using amplatzer vascular plugs. *RoFo Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren*. 2014;186(2):142–50.
41. Chick JFB, Jo A, Dasika N, Saad WE, Srinivasa RN. Transsplenic endovascular recanalization and stenting of a completely occluded portal vein with jejunal variceal embolization in a pediatric liver transplant recipient. *Pediatr Radiol*. 2017;47(8):1012–5.
42. Omary RA, Bettmann MA, Cardella JF, Bakal CW, Schwartzberg MS, Sacks D, et al. Quality improvement guidelines for the reporting and archiving of interventional radiology procedures. *J Vasc Intervent Radiol*. 2003;14(9 PART 2).
43. Cotroneo AR, Iezzi R, Quinto F, Nessi F, Marano G. Assisted patency with primary stent placement in distal anastomotic stenoses of lower limb bypass grafts. *J Vasc Intervent Radiol*. 2007;18(1):25–30.
44. Kyaw L, Lai NM, Iyer SG, Loh DSKL, Loh SEK, Mali VP. Percutaneous transhepatic interventional therapy of portal vein stenosis in paediatric liver transplantation: a systematic review of efficacy and safety. *Pediatr Transplant*. 2022;26(2).
45. Monroe EJ, Shivaram GM. Pediatric hepatobiliary interventions in the setting of intrahepatic vascular malformations, portal hypertension, and liver transplant. *Semin Roentgenol*. 2019;54(4):311–23.

46. Tokunaga K, Furuta A, Isoda H, Uemoto S, Togashi K. Feasibility and mid-to long-term results of endovascular treatment for portal vein thrombosis after living-donor liver transplantation. *Diagn Intervent Radiol.* 2021;27(1):65–71.
47. Ueno T, Toyama C, Deguchi K, Masahata K, Nomura M, Watanabe M, et al. Long-term outcome of portal vein stenting after pediatric living donor liver transplantation. *Transplant Proc.* 2022;54(2):454–6.
48. Gao H, Wang H, Chen G, Yi Z. Intervention therapy for portal vein stenosis/occlusion after pediatric liver transplantation. *Ann Transplant.* 2017;22:222–9.
49. Gibelli NEM, Tannuri ACA, Tannuri U, Santos MM, Pinho-Apezato ML, Maksoud-Filho JG, et al. Rex shunt for acute portal vein thrombosis after pediatric liver transplantation in children with biliary atresia. *Transplant Proc.* 2011;43(1):194–5.
50. Sakamoto S, Uchida H, Kitajima T, Shimizu S, Yoshimura S, Takeda M, et al. The outcomes of portal vein reconstruction with vein graft interposition in pediatric liver transplantation for small children with biliary atresia. *Transplantation.* 2020;104(1):90–6.
51. de Ville de Goyet J, Lo Zupone C, Grimaldi C, D'Ambrosio G, Candusso M, Torre G, et al. Meso-Rex bypass as an alternative technique for portal vein reconstruction at or after liver transplantation in children: review and perspectives. *Pediatr Transplant.* 2013;17(1):19–26.
52. Lautz TB, Keys LA, Melvin JC, Ito J, Superina RA. Advantages of the meso-Rex bypass compared with portosystemic shunts in the management of extrahepatic portal vein obstruction in children. *J Am Coll Surg.* 2013;216(1):83–9.
53. Vimalasvaran S, Souza LN, Deheragoda M, Samyn M, Day J, Verma A, et al. Outcomes of adults who received liver transplant as young children. *EClinicalMedicine.* 2021;38:100987. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100987.
54. Sanada Y, Katano T, Hirata Y, Yamada N, Okada N, Ihara Y, et al. Interventional radiology treatment for vascular and biliary complications following pediatric living donor liver transplantation – a retrospective study. *Transpl Int.* 2018;31(11):1216-1222.
55. Liu A, Obi C, Thakor AS. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt with portal vein recannulation (TIPS-PVR) in pediatric patients. *Pediatric Transplant.* 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/petr.14554>

APÊNDICES

Apêndice A - Ficha de Coleta de Dados

Ficha coleta de dados

- Nome
- Hospital
- Sexo
- Data de nascimento
- Diagnóstico
 - 0 - Atresia de vias biliares;
 - 1 - Budd-Chiari;
 - 2 - Criptogênica;
 - 3 - Cisto de colédoco.
- Transplante hepático (TH)
 - 0 - Intervivos;
 - 1 - Slipt.
- Data do TH
- Peso ao TH
- Peso do enxerto hepático (gramas)
- Peso do enxerto em relação ao peso corporal do receptor (GRWR -“graft-recipient body weight ratio”)
- Ultrassom (US) pré-TH
 - 0 - veia porta (VP) pérvia;
 - 1 - VP trombosada.
- Diâmetro da VP pré-TH
- Tipo de enxerto da VP
 - 0 - sem enxerto;
 - 1 - veia ilíaca de cadáver;
 - 2 - veia mesentérica inferior;
 - 3 - veia jugular interna;
 - 4 - artéria ilíaca de cadáver;
 - 5 - veia ovariana.
- Data do diagnóstico de trombose de veia porta (TVP)
- Idade ao diagnóstico de TVP (meses)
- Sintomas
 - 0 - nenhum;
 - 1 - ascite;
 - 2 - hiperesplenismo;
 - 3 - hemorragia digestiva;
- Endoscopia digestiva alta
 - 0 - não realizou;
 - 1 - normal;
 - 2 - varizes.
- Extensão da TVP

- 0 - tronco;
- 1 - junção esplenomesentérica;
- 2 - mesentérica;
- 3 - intra-hepática.
- Diagnóstico de TVP
 - 0 - US doppler;
 - 1 - angiotomografia;
 - 2 - portografia;
 - 3 - intra-operatória.
- US doppler
 - 0 - normal;
 - 1 - trombose;
 - 2 - estenose.
- Angiotomografia
 - 0 - normal;
 - 1 - trombose;
 - 2 - estenose.
- Portografia
 - 0 - normal;
 - 1 - trombose;
 - 2 - estenose.
- Classificação TVP
 - 0 - precoce;
 - 1 - tardia (>30 dias).
- Tempo entre TH e diagnóstico de TVP
- Tempo entre diagnóstico TVP e procedimento
- Data do procedimento 1
- Tipo de procedimento
 - 0 - angioplastia (dilatação);
 - 1 - portografia diagnóstica;
 - 2 - minilaparotomia;
 - 3 - acesso transesplênico;
 - 4 - cirurgia ("shunt").
- Idade no procedimento (meses)
- Pré-dilatação (tamanho do balão)
- Stent
 - 0 - não;
 - 1 - sim.
- Tamanho stent
- Embolização de colaterais
 - 0 - não;
 - 1 - sim.
- Sucesso procedimento 1
 - 0 - não;
 - 1 - sim.
- Embolização do trajeto esplênico
 - 0 - não;
 - 1 - gelfoam;
 - 2 - mola;

- 3 - cola;
- 4 - cola e mola;
- 5 - gelfoam e mola.
- Complicações procedimento 1
 - 0 - não;
 - 1 - sangramento;
 - 2 - trombose;
 - 3 - dor.
- Recidiva
 - 0 - não;
 - 1 - estenose;
 - 2 - trombose.
- Conduta na recidiva
 - 0 - tratamento clínico;
 - 1 - angioplastia trans-hepática;
 - 2 - angioplastia transesplênica;
 - 3 - minilaparotomia;
 - 4 - cirurgia.
- Retransplante
 - 0 - não;
 - 1 - sim.
- Óbito
 - 0 - não;
 - 1 - sim.
- Seguimento -data do último atendimento
- Seguimento desde diagnóstico de TVP (meses)
- Data do último exame de imagem
- Último exame de imagem
 - 0 - US;
 - 1 - angiotomografia.
- Resultado último exame de imagem
 - 0 - pérvia;;
 - 1 - estenose;
 - 2 - trombose.
- Evolução
 - 0 - normal;
 - 1 - ascite;
 - 2 - hipersplenismo;
 - 3 - hemorragia digestiva;
 - 4 - recanalização espontânea;
 - 5 - retrombose;
 - 6 - controle endoscópico de varizes.
- Data dos exames laboratoriais pré RVP
- Hb,plaqueta, leucócito, RNI,bilirrubina e tamanho do baço pré
- Hb,plaqueta, leucócito, RNI,bilirrubina e tamanho do baço após 1 mês
- Hb,plaqueta, leucócito, RNI,bilirrubina e tamanho do baço após 12 meses
- Hb,plaqueta, leucócito, RNI,bilirrubina e tamanho do baço pré (recidiva)
- Hb,plaqueta, leucócito, RNI,bilirrubina e tamanho do baço após 1 mês (recidiva)

- Hb, plaqueta, leucócito, RNI, bilirrubina e tamanho do baço após 12 meses (recidiva)
- Data dos últimos exames laboratoriais após RVP
- Hb, plaqueta, leucócito, RNI, bilirrubina e tamanho do baço (final)
- Endoscopia digestiva alta após RVP
 - 0 - não realizou;
 - 1 - normal;
 - 2 - varizes.

Apêndice B - Artigo

Cavalcante ACBS, Carnevale FC, Zurstrassen CE, et al. Recanalization of portal vein thrombosis after pediatric liver transplantation: Efficacy and safety of the transsplenic access. *Pediatric Transplantation*. 2023;00:e014537. doi:10.1111/ptr.14537

Received: 21 November 2022 | Revised: 9 March 2023 | Accepted: 13 April 2023

DOI: 10.1111/ptr.14537

ORIGINAL ARTICLE

WILEY

Recanalization of portal vein thrombosis after pediatric liver transplantation: Efficacy and safety of the transsplenic access

Aline Cristine Barbosa Santos Cavalcante¹ | Francisco César Carnevale² | Charles Edouard Zurstrassen¹ | Renata Pereira Sustovich Pugliese^{3,4} | Airton Mota Moreira² | André Moreira Assis² | João Paulo Kawaoka Matushita Junior¹ | Vera Lucia Baggio Danesi^{3,4} | Marcel Albeiro Ruiz Benavides^{3,4} | Adriana Porta M. Hirschfeld^{3,4} | Cristian B. V. Borges^{3,4} | Irene Kazue Miura^{3,4} | Gilda Porta^{3,4} | Eduardo Antunes Fonseca^{3,4} | Paulo ChapChap³ | João Seda Neto^{3,4}

¹Interventional Radiology, A. C. Camargo Cancer Center, São Paulo, Brazil

²Interventional Radiology, Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, Brazil

³Hepatology and Liver Transplantation, Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, Brazil

⁴Hepatology and Liver Transplantation, A. C. Camargo Cancer Center, São Paulo, Brazil

Correspondence

Aline Cristine Barbosa Santos Cavalcante, R. Professor Antônio Prudente, 211, 01509-010 São Paulo, SP, Brazil.
Email: aline.cavalcante@accamargo.org.br

Abstract

Background: Endovascular management of portal vein thrombosis (PVT) is challenging. Transsplenic access (TSA) is growing as an access option to the portal system but with higher rates of bleeding complications. The aim of this article is to evaluate the efficacy and safety of transsplenic portal vein recanalization (PVR) using a metallic stent after pediatric liver transplantation.

Materials and Methods: This is a retrospective review of 15 patients with chronic PVT who underwent PVR via TSA between February 2016 and December 2020. Two children who had undergone catheterization of a mesenteric vein tributary by minilaparotomy were excluded from the patency analysis but included in the splenic access analysis. The technical and clinical success of PVR and complications related to the procedure via TSA were evaluated.

Results: Thirteen children with PVT were treated primarily using the TSA. The mean age was 4.1 years (range, 1.5–13.7 years), and the most common clinical presentation was hypersplenism (60%). Technically successful PVR was performed in 11/13 (84.6%) children, and clinical success was achieved in 9/11 (81.8%) children. No major complications were observed, and one child presented moderate pain in the TSA (from a total of 17 TSA). The median follow-up was 48.2 months. The median primary patency was 9.9 months. Primary patency in the first 4 years was 75%, and primary assisted patency was 100% in the follow-up period.

Conclusions: Transsplenic PVR is a safe and effective method for the treatment of PVT after pediatric liver transplantation.

KEYWORDS

angioplasty, interventional radiology, living donor, portal system, stent

Abbreviations: CT, Computed tomography; DDIA, Fresh deceased donor iliac artery; DDIV, Fresh deceased donor iliac vein; GRWR, Graft-to-recipient weight ratio; INR, International normalized ratio; LT, Liver transplantation; PTA, Percutaneous transluminal angioplasty; PV, Portal vein; PVR, Portal vein recanalization; PVT, Portal vein thrombosis; TSA, Transsplenic access; US, Doppler ultrasound.

1 | INTRODUCTION

Transhepatic percutaneous transluminal angioplasty (PTA) is currently the first-line treatment for portal vein (PV) complications after liver transplantation (LT), and many studies have shown successful results in the treatment of portal stenosis.¹⁻⁴ However, in the presence of complete obstruction, percutaneous access to the mesenteric side of the PV is difficult, with a higher (75%) failure rate.⁵

Several studies have reported the use of endovascular treatments in pediatric patients.⁶⁻¹⁰ However, most of these studies present a combination of PV stenosis and occlusion, angioplasty with or without stent placement, and different ways of accessing the PV system (transmesenteric, transhepatic, and transsplenic); it is thus difficult to assess the outcome of PV occlusion alone.

The spleen provides direct portal venous access for endovascular interventions, being one of the approaches described for PVR.^{6-8,10} The transsplenic approach has been associated with higher rates of bleeding complications (7.7%–27%), especially when using introducers larger than 5 French⁸ and intraprocedural anticoagulation.⁷ These complications are usually managed with analgesics and blood transfusions, and the rate of complications can be reduced with adequate embolization of the transsplenic path.⁷

The aim of this article is to evaluate the efficacy and safety of transsplenic PVR with metallic stent implantation after pediatric LT.

2 | METHODS

From May 2005 to June 2019, 929 children (<18 years old) underwent LT by the same surgeons at Hospital Sírio-Libanês and the A.C. Camargo Cancer Center in São Paulo, Brazil. Individuals selected for this study are 15 (1.6%) recipients who developed chronic portal vein thrombosis (PVT) and underwent PVR with stent placement via transsplenic access (TSA). Two of these patients had already undergone PVR with stent implantation using a minilaparotomy approach and were not included in the efficacy analysis, but were included in the TSA safety analysis. These procedures were performed between February 2016 and December 2020, and the latest follow-up was performed in April 2022.

Procedures were performed by the interventional radiology teams of each hospital after a multidisciplinary discussion with the LT team comprising hepatologists, diagnostic and interventional radiologists, and pediatric surgeons, who determined the indication and timing of the procedure. Indications for the procedure include gastrointestinal bleeding, splenomegaly, hypersplenism with a low platelet count (<100 000/mm³), presence of ascites, and/or endoscopic findings of esophageal varices and an upper abdominal triphasic computed tomography (CT) scan with evidence of chronic PVT. Before CT, all patients had undergone abdominal Doppler ultrasound (US) as a first step in the diagnosis of chronic PVT.

The institutional review boards of both hospitals approved the study (A. C. Camargo Cancer Center and Hospital Sírio-Libanês - CAAE 02511218 8 3001 5432 and CAAE 02511218 8 3002 5461),

and informed consent was obtained from the children's relatives. All research was conducted in accordance with both the Declarations of Helsinki and Istanbul.

Clinical, surgical, and demographic data were collected from the patients' medical records and are summarized in Table 1. Most patients undergoing living-donor LT (80%) had biliary atresia (86.7%). Portal vein reconstruction was performed by direct anastomosis of the graft left portal vein to the recipient's portal vein trunk ($n=5$) or by creating an interposition vascular graft with the fresh iliac vein

TABLE 1 Liver transplantation and diagnostic data.

Variable	$n=15$
Age at LT (months), median (range)	8.6 (5.7–41.9)
Sex, n (%)	
Female	11 (73.3)
Male	4 (26.7)
Weight at LT (kg), median (range)	6.75 (5.3–11.9)
Diagnosis, n (%)	
Biliary atresia	13 (86.7)
Choledochal cyst	1 (6.7)
Liver cirrhosis (alpha-1 antitrypsin deficiency)	1 (6.7)
PV diameter (mm), median (range)	
Not available, n (%)	6 (40)
PVT or hypoplasia, n (%)	4 (26.7)
≤ 4 mm, n (%)	1 (6.6)
> 4 mm, n (%)	4 (26.7)
Type of liver graft, n (%)	
Living donor	12 (80)
Split	2 (13.3)
Domino transplant	1 (6.7)
GRWR (%), median (range)	
$\leq 4\%$, n (%)	4 (26.7)
$> 4\%$, n (%)	11 (73.3)
PV reconstruction, n (%)	
Without vascular graft	5 (33.3)
With vascular graft	10 (66.7)
DDIA	2 (20)
DDIV	8 (80)
Clinical symptoms or signs, n (%)	
Hypersplenism	9 (60)
Ascites	1 (6.67)
Splenomegaly	2 (13.3)
Gastrointestinal bleeding	2 (13.3)
Diagnosis of PVT, n (%)	
Doppler ultrasound	6 (46.1)
Abdominal computed tomography	15 (100)

Abbreviations: DDIA, fresh deceased donor iliac artery; DDIV, fresh deceased donor iliac vein; GRWR, graft-to-recipient weight ratio; LT, liver transplantation; PV, portal vein; PVT, portal vein thrombosis.

($n=8$) or artery ($n=2$) from a deceased donor. Details on donor selection and surgical techniques have been described previously.¹¹

Data related to imaging examinations were collected from the image storage/access systems of each hospital.

Technical success was considered as PVR with metallic stent implantation via TSA. The primary patency rate was defined as the percentage of stents that performed well without any intervention after implantation. The primary-assisted patency rate was defined as the percentage of stents that required elective intervention due to stenosis, and secondary patency was defined as the percentage that required elective intervention due to thrombosis.

The parameters used during follow-up to define clinical success were as follows: cessation of clinical signs and symptoms (reduction in spleen size, cessation of variceal bleeding, and/or disappearance of ascites), improved platelet counts, and the presence of normal portal venous flow on Doppler US.

2.1 | PVR technique and post-procedure management

All procedures were performed in the interventional radiology suite, with the child under general anesthesia and continuous monitoring. Antibiotic prophylaxis was performed in all cases with 50 mg/kg intravenous ceftriaxone.

Splenic venous access was established by puncturing a peripheral subcostal splenic vein in the abdominal region with a 21G Chiba needle (NPAS kit; Cook) under US and fluoroscopic guidance. The needle was replaced by the coaxial 6 French introducer present in the NPAS kit and later by a 7 French \times 11 cm valved sheath with a radiopaque distal tip (Cordis; Johnson & Johnson) over a 0.035 inch \times 180 cm angled hydrophilic guidewire (Terumo).

Direct splenoportography (Figure 1A,B) was performed with manual injection of 10 mL of non-ionic iodinated contrast media diluted at 50% in saline solution and confirmed PV obstruction in all cases under digital subtraction angiography. The PV stump or fibrous cord and the presence of collateral circulation and opacification of intrahepatic portal branches were identified in the angiogram. When splenic vein anatomy was unfavorable due to its tortuosity, the 7 French valved sheath was changed by a long introducer sheath (7 French \times 45 cm Destination; Terumo). After defining the venous access, full heparinization with 50–100 IU/kg of low molecular weight heparin was achieved. Transposition of the PV occlusion was performed with an angled hydrophilic guidewire and a 5 French diagnostic catheter (Figure 1C). After transposition, simultaneous angiography was performed through the catheter and splenic introducer, allowing the measurement of the length of PV obstruction with a graduated pigtail catheter (Figure 1D). Balloon predilatation of the PV obstruction was performed with a 5–6 mm diameter semi-compliant angioplasty balloon (Powerflex, Cordis, or Mustang; Boston Scientific) to allow better stent positioning. In all cases, a balloon-expandable metallic stent (Palmaz Genesis, Cordis, or Express LD; Boston Scientific) was used.

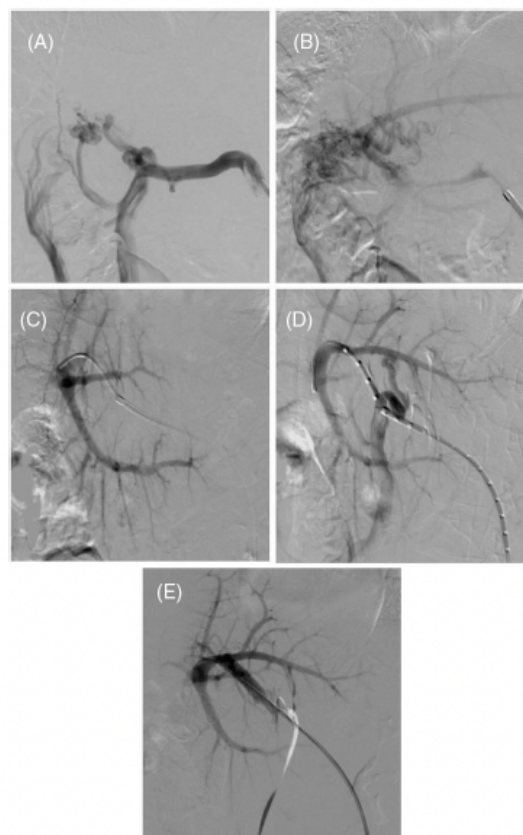


FIGURE 1 Direct splenoportography by transsplenic access demonstrating (A) patency of the splenic (black arrow) and superior mesenteric (white arrow) veins with occlusion of the portal trunk at the splenomesenteric confluence (arrowhead), with (B) opacification of the intrahepatic portal branches (arrow) by jejunal collaterals. (C) Direct portography of the intrahepatic portal branches (arrow) after transposition of the occlusion. (D) Lesion measurement with a 5-French graduated pigtail catheter. (E) Direct portography after metallic stent implantation demonstrating good contrast flow to intrahepatic portal branches with disappearance of venous collaterals.

After stent implantation, a new direct portography (Figure 1E) was performed to evaluate treatment outcome, the persistence of venous collaterals, and possible complications, such as rupture, dissection, or stent misplacement.

In three children, large venous collaterals were embolized with metallic coils (Interlock, Boston, and Ruby coil, Penumbra) and/or glue due to persistent hepatofugal flow through the varices. At the end of the procedure, embolization of the splenic access path was performed in all cases using glue, Gelfoam, or fibered coils (Figure 2).

The patients remained in an intensive care unit with continuous monitoring for at least 24 h after the procedure due to the risk of bleeding associated with the TSA. The children were maintained on

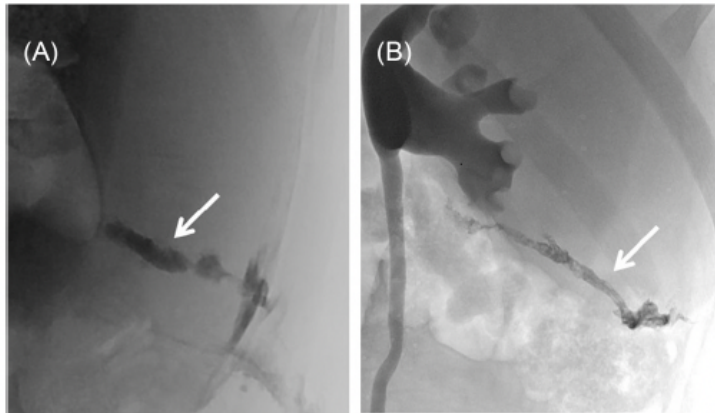


FIGURE 2 Embolization of the transsplenic path (arrows). (A) Gelfoam and (B) glue.

TABLE 2 PVR and post-PVR data.

Variable	n = 13
Age at PVR (years), median (range)	4.1 (1.5–13.7)
Time from LT to PVT diagnosis (months), median (range)	21 (6.3–113.2)
Time from PVT diagnosis to PVR (months), median (range)	3.3 (0.2–107.3)
Success, n (%)	
Yes	11 (84.6)
No	2 (15.4)
Stent size (mm), median (range)	
Diameter	8 (8–10)
Length	39 (19–59)
Variceal embolization, n (%)	
Yes	3 (23.1)
No	10 (76.9)
Follow-up since PVR (months), median (range)	48.2 (11.2–65.2)
Final outcome, n (%)	
Unsuccessful PVR	2 (15.4)
Endoscopic variceal control, n (%)	1 (50)
Biliary drainage (portal biliopathy), n (%)	1 (50)
Successful PVR	11 (84.6)
Patent, n (%)	11 (100)
PVT, n (%)	0
Death, n (%)	0

Abbreviations: LT, liver transplantation; PVR, portal vein recanalization; PVT, portal vein thrombosis.

low-molecular-weight heparin (2 mg/kg), followed by oral anticoagulation with warfarin to maintain the international normalized ratio (INR) between two and three times the control levels for 6 months. After that, 5 mg/kg/day of aspirin was given for an undetermined time. US surveillance was performed on day 1 after the procedure, at 1, 3, 6, and 12 months, and every year thereafter. CT angiography was ordered in cases of abnormal US findings (increase in systolic peak velocity in the

portal anastomosis and presence of poststenotic dilatation of the portal vein). Direct portography was performed when necessary.

2.2 | Statistical analysis

All variables were analyzed descriptively, and qualitative data were represented by frequencies and percentages. Continuous variables were represented through medians and ranges (minimum and maximum values). The therapeutic and clinical success rates were expressed as percentages.

3 | RESULTS

During the study period, a total of 15 children underwent recanalization of thrombosed PV via TSA. Two out of 15 children with thrombosis recurrence 20 and 23 months after stent implantation through minilaparotomy were excluded from the PVR patency analysis but were included in the access safety assessment.

Thirteen transsplenic portal venous access procedures were performed for primary PVR (Table 2). The mean age of patients was 4.1 years (range, 1.5–13.7 years). The median platelet count was 82 000/mm³ (range, 38 000–194 000), and the median INR was 1.2 (range, 1.0–1.4) (Table 3).

PVR through TSA was successfully performed in 11/13 patients (84.6%), with complete resolution of symptoms in 9/11 patients (81.8%). All children received balloon-expandable metallic stents, with diameters of 8 mm in 54.5% (6/11), 9 mm in 36.4% (4/11), and 10 mm in 9.1% (1/11) of the cases. These stents were measured to cover all thrombosed areas, with the main length of 59 mm in 36.4% (4/11) of the cases, followed by 39 mm in 27.3% (3/11), 29 mm in 18.2% (2/11), and 37 mm and 19 mm in 9.1% (1/11) of the cases (Table 2). The interval between the diagnosis of PV occlusion and PVR was <1 year in 10 patients and >1 year in three patients. The results of laboratory tests performed before and after the procedure are described in Table 3.

TABLE 3 Laboratory test results and clinical signs before, 1 month after, and a year after the procedure.

n = 11	Before median (min-max)	1 month median (min-max)	1 year median (min-max)
Hemoglobin (g/dL)	12 (8-13.5)	12.7 (8.3-14.2) ^a	12.3 (11.2-14.8) ^b
Leukocyte (/mm ³)	6550 (2520-10400)	7130 (2600-16300) ^a	5290 (2910-10690) ^b
Platelets (/mm ³)	82000 (38000-194000)	186500 (61000-288000) ^a	222000 (59000-310000) ^b
Prothrombin time (INR)	1.21 (1.06-1.41)	2.09 (1.22-2.86) ^a	1.15 (1.08-1.81) ^b
Bilirubin (mg/dL)	0.6 (0.2-1.6)	0.52 (0.27-1.00) ^a	0.3 (0.2-0.6) ^b
Spleen (cm)	6 (0-10) ^a	2 (0-3) ^b	0 (0-3) ^c

Note: Spleen - measurement of the spleen in centimeters from the left costal margin.

Abbreviation: INR, international normalized ratio.

^aOne missing participant.

^bFour missing participants.

^cFive missing participants.

TABLE 4 Laboratory test results and clinical signs before, 1 month after, and a year after the procedure (recurrence).

n = 4	Before median (min-max)	1 month median (min-max)	1 year median (min-max)
Hemoglobin (g/dL)	10.5 (9.9-11.4)	12 (11.7-12.7) ^a	14.5 (14-15) ^b
Leukocyte (/mm ³)	4300 (3450-5240)	7730 (3600-10200) ^a	6215 (4700-7730) ^b
Platelets (/mm ³)	83000 (58000-109000)	140000 (121000-310000) ^a	175000 (135000-215000) ^b
Prothrombin time (INR)	1.25 (1.2-1.39) ^a	2.04 (1.91-2.17) ^a	1.03 (1.0-1.06) ^b
Bilirubin (mg/dL)	0.4 (0.2-1.0)	0.51 (0.22-0.96) ^a	0.55 (0.5-0.6) ^b

^aOne missing participant.

^bTwo missing participants.

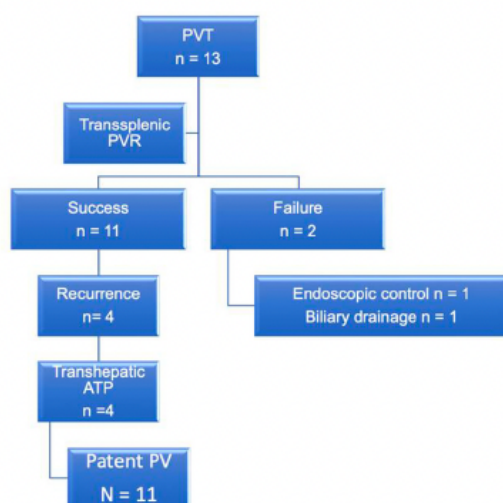


FIGURE 3 Treatment and results of transsplenic portal vein thrombosis recanalization.

Two patients had persistent signs of hypersplenism after PVR; both had PVT within the first year after transplantation (6.4 and 7.6 months), but underwent PVR only 4.3 and 5.9 years after PVT diagnosis, respectively.

PVR failed in two patients due to the inability to cross the occlusion, and these patients are still under clinical follow-up; one of them underwent endoscopic control of varicose veins and the other progressed with hypersplenism and portal biliopathy (using a trans-portal hepatic drainage catheter).

Restenosis occurred in 4/11 patients (36.4%) 6.2, 9.5, 10.4, and 51.7 months after PVR; these were successfully treated with transhepatic balloon dilatation. Only one patient presented with gastrointestinal bleeding and three patients presented low platelet counts (<100000/mm³). The results of laboratory tests performed before and after the procedure are described in Table 4. Primary patency in the four-year follow-up was 75%. The primary-assisted patency was 100%, with all stents patent at the last follow-up assessment. The treatment and outcomes of transsplenic PVT recanalization are summarized in Figure 3.

The median follow-up time was 48.2 months, ranging from 11.2 to 65.2 months. All children were alive at the end of the follow-up period and were not undergoing other surgical treatments for PVT or liver retransplantation. There was no procedure-related mortality and no short- or long-term procedure-related complications during follow-up.

3.1 | TSA

All patients treated through the TSA were included in the safety analysis (Figure 4). Seventeen splenic accesses were performed in 15

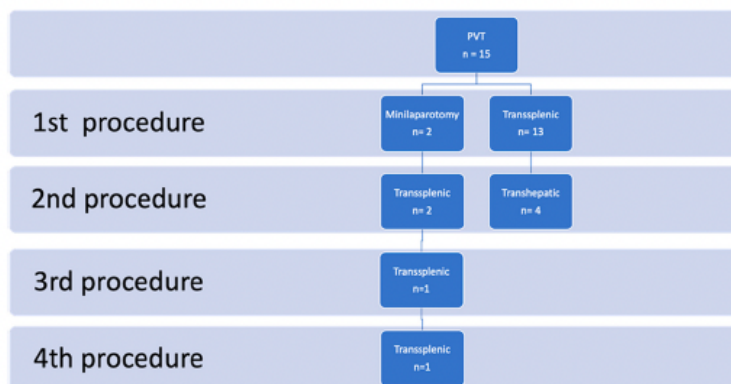


FIGURE 4 Flow diagram of all transsplenic accesses included in this study.

patients, with a median of 1 access per patient (range, 1–3). All TSA procedures used a 7 French valved introducer with a radiopaque distal tip (Cordis; Johnson & Johnson or Destination; Terumo); all patients were heparinized during the procedure (75–100 IU heparin/kg), and post-procedure anticoagulation was performed in 15 accesses.

The most frequently used material to embolize the TSA was Gelfoam in 59% (10/17) of the procedures. Other embolic agents were glued in 35% (6/17) of the cases and fibered coils and Gelfoam in 6% (1/17).

One patient (5.9%) had a minor complication. This patient presented pain in the left flank near the puncture site; due to the risk of possible bleeding, she was kept under observation in the intensive care unit for 24 h and underwent US that discarded free fluid in the splenic cavity or subcapsular fluid collection. The TSA path in this case had been embolized with glue, and there was perisplenic leakage of this material into the cavity, which probably led to irritation of the peritoneum and pain. None of the patients had major or late complications related to the TSA.

4 | DISCUSSION

Vascular complications remain the main challenges after pediatric LT.¹² PVT is a rare complication, but it can reach 7.6%–11.2% in children, especially when associated with biliary atresia.^{12,13} The use of a venous graft between the donor and the recipient PV contributes to reducing tension in the anastomosis, reducing the incidence of early PVT,¹⁴ but is associated with a higher risk of late PV stenosis or thrombosis, reaching up to 15.2%.¹⁵ In this study, most children had biliary atresia (86.7%), with hypoplastic PV, PVT, or a PV diameter of less than 4 mm in 33.3% of the cases, and had received a venous graft for PV reconstruction in 66.7% of the cases.

Although PTA is the treatment of choice for treating PV stenosis,^{16,17} surgical treatment (Meso-Rex shunt using an autologous vein) remains the main indication in cases of PVT, with patent intrahepatic branches and absence of cirrhosis.^{18–21} The best venous grafts to be used for the shunt are those from the same donor (iliac

vein from deceased donors or internal jugular vein from living donors) or the recipient's veins (internal jugular vein, saphenous or femoral veins); other types of material (venous allografts from mismatched cadaveric donors, prosthetic material) are associated with an increased risk of thrombosis or late complications.²² However, shunt procedures are technically demanding and may require further endovascular treatment or shunt revision due to shunt stenosis or thrombosis.¹⁶

Restoration of physiological hepatopetal flow, in addition to controlling bleeding from varices, can improve symptoms of hypersplenism, coagulopathy, hyperammonemia, and growth impairment when compared to portosystemic shunts.²³ With these advantages in mind, the search for restoring hepatopetal flow should be the first option in children, especially because longer survival is expected.²⁴ PVR may restore hepatopetal flow and improve symptoms of hypersplenism as shown in this study. Recanalization was possible in 11/13 patients (84.6%), with complete resolution of symptoms in 9/11 patients (81.8%). Several studies have described successful pediatric PVR as a feasible alternative to surgical revision.^{4,6,9,10} However, most of them report technical success on a combined group of patients with either PV stenosis or occlusion and different ways of accessing the PV, making it difficult to compare their results with the present study.

The technical success of the present study (84.6%) was similar to that reported by Cavalcante et al.⁹ for PV stent placement via transmesenteric access in 22/28 (78.6%) children and by Cleveland et al.¹⁰ with a transhepatic/transsplenic approach in 10/15 (67%) children in the first attempt/procedure with 87% (13/15) of final technical success; it was superior to that of Cheng et al.,⁶ with 50% (4/8) of technical success in transhepatic/transsplenic/transmesenteric approaches in patients with PV occlusion.

The interval between PVT diagnosis and stent implantation is important for post-transplant management.⁶ Early diagnosis and treatment of PVT were essential to achieve the best results in the study by Cheng et al.⁶ The success rate was 83.3% for patients selected for transsplenic PVT recanalization within 1 year of diagnosis and 0% for patients diagnosed with PVT after 1 year. Cavalcante et al.⁹ described a technical success rate for transmesenteric PVR

(minilaparotomy) of 81.8% in patients with less than 1 year of PVT diagnosis, compared with a rate of 66.7% in patients diagnosed with PVT more than a year prior to the procedure (although two patients with more than 5 years of PVT were successfully recanalized). In our study, PVR was performed 3.3 months (median) after the diagnosis of PVT. This interval may be important to clinical success, as the only two children who still presented symptoms of hypersplenism after successful PVR had 4.3 and 5.9 years of PVT diagnosis, and this may explain the lower clinical success rate (81.8%) in this study when compared to that reported by Cleveland et al. (92%).¹⁰

Primary patency and primary-assisted patency rates were 75% and 100%, respectively, at a median follow-up time of 48.2 months. This patency is similar to that reported by a systematic literature review on transhepatic PTA for PV stenosis in pediatric liver recipients.¹⁶ However, a longer follow-up period may illustrate the long-term effectiveness of this procedure.

When a pediatric intervention is performed, one of the concerns is the child's growth in relation to the diameter of the stent implanted in the PV, which may lead to stenosis in the future.⁶ In cases of PVT, balloon PTA may have a higher recurrence, affecting patency as seen in the study by Cleveland et al.⁹ with primary, primary-assisted, and secondary patency rates of 38.5%, 53.8%, and 53.8% in 12 months, respectively. Moreover, even in PTA for PV stenosis, the clinical success and long-term PV patency rates were superior in the primary stent group.¹⁶ Balloon-expandable stents were used due to the possibility of increasing PV diameter as the child grew and to a more precise positioning.^{14,25}

Cheng et al.⁶ described the use of 7 mm stents (5 French profile) in children, suggesting that this diameter would be almost twice the size of the child's native PV and would likely be able to maintain adequate portal flow even in adults. In the present study, we only used stents over 8 mm in diameter in order to avoid future stenosis as the children grew. We believe that the size of the metallic stent should be selected according to the proximal and distal diameter of the PV and that larger diameters might have higher patency rates.

The TSA has the advantages^{6,8,10} of obtaining anterograde portography and optimal lesion characterization in young children with small portal branches; it is a useful approach for recanalizing PV occlusions and traversing angled stenotic/occluded PV segments. Cheng et al.⁶ suggested that the TSA is less injurious to the transplanted liver graft and is recommended in pediatric patients because of the upper location of the graft in the left subphrenic region; however, familiarity with the technique of vascular puncture under US guidance with fluoroscopy is necessary for this procedure. Gentle and delicate manipulation of the puncture needle and guidewire advancement through the tortuous engorged thin-walled splenic vein is important. Despite these advantages, its use was restricted by interventional radiologists because it has been associated with higher rates of bleeding complications (up to 27%)⁷ related to anticoagulation⁷ and introducers larger than 5 French.⁸ We did not have any bleeding episodes even when using a 7 French introducer and anticoagulation. Our results could be related to two aspects: the subcostal splenic vein puncture in the

anterior abdominal region minimizes the splenic trauma by respiratory movement seen when the intercostal access is used and the adequate embolization of the splenic path. At the beginning of our case series, permanent agents (glue and coils) were used; over time, temporary agents (Gelfoam) were adopted without interference with bleeding rates.

Despite the limitations of this study (retrospective design, loss of data, the impossibility of having a control group, and a relatively small sample), PVR via TSA is an important alternative procedure to restore portal flow to the transplanted liver in selected cases. This therapy can be added to other treatment strategies currently used to treat chronic PVT.

In conclusion, PVR using percutaneous TSA is an effective and safe method for the treatment of PVT after pediatric LT. It can be used as an alternative to the Meso-Rex shunt in selected cases. The recanalization of thrombosed PV presented high rates of technical and clinical success, medium-term patency, and a low rate of complications.

FUNDING INFORMATION

The authors have no financial relationships relevant to this article to disclose.

CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

The authors have no conflicts of interest to disclose.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

The data that support the findings of this study are available on request from the corresponding author. The data are not publicly available due to privacy or ethical restrictions.

ORCID

André Moreira Assis  <https://orcid.org/0000-0001-8924-7680>

REFERENCES

1. Ueda M, Egawa H, Ogawa K, et al. Portal vein complications in the long-term course after pediatric living donor liver transplantation. *Transplant Proc.* 2005;37:1138-1140.
2. Kamran Hejazi Kenari S, Mirzakhani H, Eslami M, Saidi RF. Current state of the art in management of vascular complications after pediatric liver transplantation. *Pediatr Transplant.* 2015;19:18-26.
3. Sare A, Chandra V, Shanmugasundaram S, Shukla PA, Kumar A. Safety and efficacy of endovascular treatment of portal vein stenosis in liver transplant recipients: a systematic review. *Vasc Endovascular Surg.* 2021;55:452-460.
4. Carnevale FC, Santos AC, Seda-Neto J, et al. Portal vein obstruction after liver transplantation in children treated by simultaneous minilaparotomy and transhepatic approaches: initial experience. *Pediatr Transplant.* 2011;15:47-52.
5. 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.
6. Cheng YF, Ou HY, Tsang LL, et al. Vascular stents in the management of portal venous complications in living donor liver transplantation. *Am J Transplant.* 2010;10:1276-1283.
7. Pimpalwar S, Chinnadurai P, Hernandez A, Kukreja K, Siddiqui S, Justino H. Trans-splenic access for portal venous interventions in

- children: do benefits outweigh risks? *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2018;41:87-95.
8. Monroe EJ, Speir EJ, Hawkins CM, Shivaram G, Koo KSH, Gill AE. Transsplenic splenoportography and portal venous interventions in pediatric patients. *Pediatr Radiol*. 2018;48:1441-1450.
 9. Cavalcante A, Zurstrassen CE, Carnevale FC, et al. Long-term outcomes of transmesenteric portal vein recanalization for the treatment of chronic portal vein thrombosis after pediatric liver transplantation. *Am J Transplant*. 2018;18:2220-2228.
 10. Cleveland H, Pimpalwar S, Ashton D, Chau A, Nagaraj A, Hernandez JA. Recanalization of chronic portal vein occlusion in pediatric liver transplant patients. *J Vasc Interv Radiol*. 2019;30:885-891.
 11. Neto JS, Fonseca EA, Feier FH, et al. Analysis of factors associated with portal vein thrombosis in pediatric living donor liver transplant recipients. *Liver Transpl*. 2014;20:1157-1167.
 12. Ou HY, Concejero AM, Huang TL, et al. Portal vein thrombosis in biliary atresia patients after living donor liver transplantation. *Surgery*. 2011;149:40-47.
 13. Broniszczak D, Szymczak M, Kaminski A, et al. Vascular complications after pediatric liver transplantation from the living donors. *Transplant Proc*. 2006;38:1456-1458.
 14. 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.
 15. Sakamoto S, Uchida H, Kitajima T, et al. The outcomes of portal vein reconstruction with vein graft interposition in pediatric liver transplantation for small children with biliary atresia. *Transplantation*. 2020;104:90-96.
 16. Kyaw L, Lai NM, Iyer SG, Loh D, Loh SEK, Mali VP. Percutaneous transhepatic interventional therapy of portal vein stenosis in paediatric liver transplantation: a systematic review of efficacy and safety. *Pediatr Transplant*. 2022;26:e14187.
 17. Sanada Y, Katano T, Hirata Y, et al. Interventional radiology treatment for vascular and biliary complications following pediatric living donor liver transplantation - a retrospective study. *Transpl Int*. 2018;31:1216-1222.
 18. Orlandini M, Feier FH, Jaeger B, Kieling C, Vieira SG, Zanotelli ML. Frequency of and factors associated with vascular complications after pediatric liver transplantation. *J Pediatr*. 2014;90:169-175.
 19. Alfares BA, Bokkers RPH, Verkade HJ, et al. Portal vein obstruction after pediatric liver transplantation: a systematic review of current treatment strategies. *Transplant Rev (Orlando)*. 2021;35:100630.
 20. Alvarez F. Portal vein complications after pediatric liver transplantation. *Curr Gastroenterol Rep*. 2012;14:270-274.
 21. Chocarro G, Junco PT, Dominguez E, et al. Portal cavernoma in the era of mesoportal shunt (rex) and liver transplant in children. *Eur J Pediatr Surg*. 2016;26:7-12.
 22. de Ville de Goyet JJ, Lo Zupone C, Grimaldi C, et al. Meso-Rex bypass as an alternative technique for portal vein reconstruction at or after liver transplantation in children: review and perspectives. *Pediatr Transplant*. 2013;17:19-26.
 23. Lautz TB, Keys LA, Melvin JC, Ito J, Superina RA. Advantages of the meso-Rex bypass compared with portosystemic shunts in the management of extrahepatic portal vein obstruction in children. *J Am Coll Surg*. 2013;216:83-89.
 24. Vimalavarana S, Souza LN, Deheragoda M, et al. Outcomes of adults who received liver transplant as young children. *EClinicalMedicine*. 2021;38:100987.
 25. Chick JFB, Jo A, Dasika N, Saad WE, Srinivasa RN. Transsplenic endovascular recanalization and stenting of a completely occluded portal vein with jejunal variceal embolization in a pediatric liver transplant recipient. *Pediatr Radiol*. 2017;47:1012-1015.

How to cite this article: Cavalcante ACBS, Carnevale FC, Zurstrassen CE, et al. Recanalization of portal vein thrombosis after pediatric liver transplantation: Efficacy and safety of the transsplenic access. *Pediatric Transplantation*. 2023;00:e014537. doi:[10.1111/ptr.14537](https://doi.org/10.1111/ptr.14537)