

ESTRELLA BIANCA DE MELLO

Avaliação do comportamento da pressão intra-abdominal e da incidência de hipertensão intra-abdominal em pacientes submetidos a transplante de fígado

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

Programa de Ciências em Gastroenterologia

Orientador: Prof. Dr. Luiz Augusto Carneiro D'Albuquerque

**São Paulo
2021**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Mello, Estrella Bianca de

Avaliação do comportamento da pressão intra-abdominal e da incidência de hipertensão intra-abdominal em pacientes submetidos a transplante de fígado / Estrella Bianca de Mello. -- São Paulo, 2021.

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

Programa de Ciências em Gastroenterologia.

Orientador: Luiz Augusto Carneiro D'Albuquerque.

Descritores: 1.Hipertensão intra-abdominal
2.Transplante de fígado 3.Injúria renal aguda
4.Verde de indocianina

USP/FM/DBD-314/21

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

DEDICATÓRIA

Dedico este projeto a meus pais, aos meus irmãos e aos meus amigos, por me fazerem lembrar todos os dias que existe vida além da Medicina e por me ajudarem a carregar tamanha responsabilidade de ser médica.

Dedico também a todos os meus professores médicos e não-médicos que, ao longo destes quase 30 anos, me inspiraram a continuar estudando e a seguir carreira acadêmica, difundindo o conhecimento.

Dedico a todos os meus colegas da área da saúde em geral, incluindo médicos, enfermeiros, técnicos, auxiliares, fisioterapeutas, nutricionistas entre outros, que durante a convivência do dia a dia, fizeram-me ser uma pessoa melhor.

Dedico a todos os pacientes, que me inspiram a ser uma profissional à altura de suas respectivas doenças, sempre buscando respostas, aprimorando técnicas e refinando o conhecimento para atendê-los da melhor maneira possível.

Dedico à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e a todas as outras instituições que resistem e continuam financiando e propagando a pesquisa neste país.

Dedico, por fim, ao Sistema Único de Saúde (SUS), que por meio de suas diretrizes de 1988, permitiu e continua permitindo até os dias de hoje a minha formação médica, cirúrgica e acadêmica.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) pela oportunidade de fazer parte do corpo clínico. Sinto-me lisonjeada por poder trabalhar em um hospital-escola renomado, contando com tecnologia de ponta e com ótimos profissionais.

Agradeço à enfermeira Flavia Regina Cocuzza das Eiras e a todas as outras que me ajudaram na confecção do procedimento operacional padrão (POP), com o intuito de padronizar a medida da pressão intra-abdominal (PIA), bem como divulgar a importância do assunto.

Agradeço às funcionárias Sandra Cristina Pereira Arrais, Daniele Siqueira Campos e Maria Patrícia da Silva pela ajuda incondicional durante a coleta de dados durante a cirurgia do transplante, facilitando o meu trabalho.

Agradeço a toda a equipe do centro cirúrgico do nono andar do Prédio dos Ambulatórios (PAMB). Todos estiveram engajados no projeto desde o início, sempre à disposição para aferição da PIA antes e após a cirurgia do transplante, independente do horário.

Agradeço à equipe da Unidade de Terapia Intensiva (UTI), composta de médicos, enfermeiros, técnicos e auxiliares de enfermagem que tanto me ajudaram na coleta de dados dos pacientes enquanto internados, sempre com o intuito de fornecer a melhor assistência aos mesmos.

Agradeço também à equipe da enfermaria do transplante, chefiada pela querida enfermeira Marlene Duarte. Todos sempre estiveram à disposição para ajudar na pesquisa, coletando exames fora do horário de rotina ou postergando a alta do paciente em algumas horas para o término da coleta de dados.

Agradeço à equipe do Laboratório de Investigação Médica 12 (LIM-12) incluindo a Profa. Dra. Lucia da Conceição Andrade e a funcionária Talita Rojas Cunha Sanches que se disponibilizaram a guardar as amostras de urina no laboratório para posterior análise bioquímica.

Agradeço à enfermeira, professora de enfermagem da USP e amiga Milena Froes pela ajuda junto à FAPESP. Foram tantas conversas pessoais e *online* para sanar as dúvidas e preencher os documentos e relatórios anuais de acordo com as especificações da instituição.

Agradeço às enfermeiras da coordenação do transplante, chefiadas pela enfermeira e amiga Juliana Marquezi. Todas muito solícitas em quaisquer circunstâncias, sempre me autorizando a ter acesso aos prontuários físicos dos pacientes estudados.

Agradeço ao Prof. Dr. Alberto Farias por me conceder o uso dos congeladores no seu laboratório no PAMB para resfriamento a -70°C das amostras de urina coletadas em horários quase nunca comerciais, antes da transferência para o LIM-12.

Agradeço ao Prof. Dr. Flávio Henrique Ferreira Galvão, ao Prof. Dr. Vinícius Rocha Santos, ao Prof. Dr. Flair José Carrilho e ao Prof. Dr. Wellington Andraus, por contribuírem intelectualmente para com este trabalho, trazendo ideias e críticas construtivas durante a fase de elaboração e qualificação do mesmo.

Agradeço ao Prof. Dr. Edson Abdala, infectologista da equipe de transplante, que intercedeu a favor da pesquisa, depois que foi demonstrado não haver risco adicional de infecção urinária pelo uso da sonda vesical no caso dos pacientes transplantados.

Agradeço ao Prof. Dr. Luiz Marcelo Sá Malbouisson, mentor que esteve sempre presente e receptivo a novas ideias. Coorientador e revisor da tese, bem como chefe da UTI da Gastroenterologia na qual eu trabalho, ele me ajudou a transformar este projeto de pesquisa em tese de doutorado.

Agradeço a todos os outros envolvidos direta ou indiretamente no desenvolvimento deste estudo, os quais, sem nenhuma remuneração ou benefício adicional, ajudaram-me em todas as etapas da pesquisa, tornando o trabalho menos árduo e menos solitário.

Em especial, agradeço ao Prof. Dr. Luiz Augusto Carneiro D'Albuquerque por me admitir no Programa de Residência Médica de Transplante de Fígado e Órgãos Abdominais do HCFMUSP e posteriormente como doutoranda do Programa de Pós-Graduação pelo Departamento de Gastroenterologia.

Por fim, agradeço a Deus por todos esses anos de aprendizagem que não podem ser expressos em palavras, tampouco resumidos em uma tese. Sou extremamente grata pelas oportunidades que a mim foram oferecidas e a todas as responsabilidades que a mim foram confiadas. Sempre procurei responder à altura e agora me encontro à procura de novos desafios.

Agradecimentos Especiais

À FAPESP - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo,
que aprovou e financiou a execução deste projeto, pela confiança que dedica
aos pesquisadores e à pesquisa científica (Processo nº 2016/18394-3).

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

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação.
Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias.

Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentações; 2011.

Abreviatura dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas	
Lista de tabelas	
Lista de gráficos	
Resumo	
Abstract	
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	5
2.1 Objetivo primário	6
2.2 Objetivos secundários	6
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	7
3.1 Definição de pressão intra-abdominal e pressão de perfusão abdominal.....	8
3.2 Definição de hipertensão intra-abdominal e síndrome compartimental abdominal	10
3.3 Fisiopatologia e incidência de hipertensão intra-abdominal e síndrome compartimental abdominal.....	12
3.4 Disfunção renal no contexto de hipertensão intra-abdominal e síndrome compartimental abdominal.....	14
3.5 Métodos de aferição da pressão intra-abdominal.....	17
3.6 Limitações da aferição indireta da pressão intra-abdominal	19
3.7 Transplante hepático no contexto de hipertensão intra-abdominal e síndrome compartimental abdominal	21
3.8 Injúria renal aguda no contexto de transplante hepático	22
3.9 Disfunção do enxerto hepático	25
3.10 Outras complicações do transplante hepático	28
3.11 Avaliação do clareamento plasmático do verde de indocianina	29
3.11.1 Clareamento plasmático do verde de indocianina no contexto de transplante hepático	31
3.12 Tratamento da hipertensão intra-abdominal e da síndrome compartimental abdominal	33
4 MÉTODOS	37
4.1 Critérios de inclusão	38
4.2 Critérios de exclusão	39
4.3 Casuística e coleta de dados	39
4.4 Medição da pressão intra-abdominal.....	43
4.5 Clareamento plasmático do verde de indocianina	45
4.6 Desfechos	46
4.7 Aspectos éticos	47
4.8 Análise estatística.....	48

5	RESULTADOS.....	50
5.1	Características gerais da população estudada.....	51
5.2	Variáveis avaliadas no período intraoperatório, variáveis relacionadas ao enxerto hepático e escores de risco avaliados na admissão à Unidade de Terapia Intensiva	54
5.3	Incidência de hipertensão intra-abdominal e comportamento temporal da pressão intra-abdominal, pressão arterial média e pressão de perfusão abdominal na população estudada	56
5.4	Comportamento do balanço hídrico pós-operatório e parâmetros laboratoriais nas primeiras 72 horas de pós-operatório	59
5.5	Características pré e intraoperatórias associadas ao desenvolvimento de hipertensão intra-abdominal depois do transplante hepático	62
5.6	Clareamento plasmático do verde de indocianina	64
5.7	Associação de hipertensão intra-abdominal com disfunções, complicações e desfechos	65
6	DISCUSSÃO	68
7	CONCLUSÕES	79
8	ANEXOS	81
9	REFERÊNCIAS.....	107
	APÊNDICE.....	123

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AKIN	- <i>Acute Kidney Injury Network</i>
BH	- Balanço hídrico
CHC	- Carcinoma hepatocelular
CLIF-SOFA	- <i>Chronic Liver Failure-Sequential Organ Failure Assessment</i>
CPK	- Creatinofosfoquinase
DHL	- Desidrogenase láctica
dL	- Decilitro
DP	- Desvio padrão
DRI	- <i>Dono Risk Index</i>
g	- Grama
gama GT	- Gamaglutamil transpeptidase
HCFMUSP	- Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HIA	- Hipertensão intra-abdominal
IC	- Intervalo de confiança
ICG	- Verde de indocianina
IHAG	- Insuficiência hepática aguda grave
IIQ	- Intervalo interquartil
IMC	- Índice de massa corpórea
INR	- <i>International normalized ratio</i>
IRA	- Injúria renal aguda
IRC	- Injúria renal crônica
kg	- Quilograma
L	- Litro
LIM	- Laboratório de Investigação Médica

MELD	- <i>Model for End-stage Liver Disease</i>
mEq	- Miliequivalente
mg	- Miligrama
min	- Minuto
mL	- Mililitro
mm ³	- Milímetro cúbico
mmHg	- Milímetros de mercúrio
N	- Número de indivíduos na amostra
NASH	- Esteatohepatite não-alcoólica
°C	- Graus Celsius
OR	- <i>Odds Ratio</i>
P25	- Percentil 25
P75	- Percentil 75
PAM	- Pressão arterial média
PBE	- Peritonite bacteriana espontânea
PCR	- Proteína C reativa
PDR	- <i>Plasma disappearance rate</i>
PIA	- Pressão intra-abdominal
PIC	- Pressão intracraniana
PIV	- Pressão intravesical
PO	- Pós-operatório
POI	- Pós-operatório imediato
POP	- Procedimento Operacional Padrão
PPA	- Pressão de perfusão abdominal
PVC	- Pressão venosa central
R15	- <i>Retention rate at fifteen minutes</i>
RTE	- Efeito relativo do tratamento
SAPS 3	- <i>Simplified Acute Physiology Score 3</i>
SCA	- Síndrome compartimental abdominal

SDRA	- Síndrome do desconforto respiratório agudo
SF 0,9%	- Soro fisiológico
SHR	- Síndrome hepatorenal
SI	- Sem informação
SIRS	- Síndrome da resposta inflamatória sistêmica
SPSS	- <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SUS	- Sistema Único de Saúde
SVD	- Sonda vesical de demora
TCLE	- Termo de consentimento livre e esclarecido
TGO	- Transaminase glutâmico oxalacética
TGP	- Transaminase glutâmico pirúvica
TP	- Tempo de protrombina
TSR	- Terapia de substituição renal
U	- Unidade
UI	- Unidade internacional
UR	- Urinário
UTI	- Unidade de Terapia Intensiva
VHB	- Vírus da hepatite B
VHC	- Vírus da hepatite C
VS	- <i>Versus</i>

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Descrição das características demográficas, clínicas e laboratoriais dos 104 pacientes submetidos ao transplante hepático.....	53
Tabela 2 - Descrição das características demográficas, clínicas e laboratoriais dos 104 pacientes submetidos ao transplante hepático.....	55
Tabela 3 - Comportamento das variáveis laboratoriais nas primeiras 72 horas de pós-operatório.....	61
Tabela 4 - Análise multivariada para avaliação de fatores de risco independentes associados ao desenvolvimento de hipertensão intra-abdominal	64
Tabela 5 - <i>Clearence</i> do verde de indocianina estratificado de acordo com os grupos incluindo frequência absoluta, relativa e nível descritivo.....	65
Tabela 6 - Incidência de disfunções orgânicas, complicações clínicas e desfechos após o transplante de fígado	67

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1 - Comportamento temporal da pressão intra-abdominal, pressão arterial média e pressão de perfusão abdominal57
- Gráfico 2 - Balanço hídrico pós-operatório diário nas primeiras 72 horas após o transplante hepático nos pacientes com e sem hipertensão intra-abdominal pós-operatória.....60

RESUMO

Mello EB. *Avaliação do comportamento da pressão intra-abdominal e da incidência de hipertensão intra-abdominal em pacientes submetidos a transplante de fígado* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2021.

Introdução: Hipertensão intra-abdominal (HIA) e síndrome compartimental abdominal (SCA) estão associadas a disfunções orgânicas incluindo injúria renal aguda (IRA) e risco de óbito após o transplante hepático. O melhor entendimento da fisiopatologia da HIA tem resultado na redução da pressão intra-abdominal (PIA) e, por conseguinte, na redução da incidência de HIA. O objetivo deste estudo foi avaliar o comportamento da PIA e suas repercussões clínicas nos primeiros dias após o transplante de fígado. **Métodos:** Foram avaliados 104 pacientes submetidos à cirurgia de transplante hepático no período de 7 dias pós-operatórios. Após a indução da anestesia, foi inserida sonda vesical ligada a sistema fechado de medida de PIA pela via intravesical e zerada na altura da linha axilar média. A PIA, a pressão arterial média (PAM) e a pressão de perfusão abdominal (PPA) foram aferidas ao final da cirurgia e a cada 6 horas nas primeiras 72 horas em pacientes que tiveram a cavidade abdominal fechada. Para avaliar desfechos, os pacientes foram classificados em dois grupos: com (HIA+) ou sem (HIA-) hipertensão intra-abdominal. Foram avaliados: função hepática, função renal, necessidade de vasopressores, ventilação mecânica e hemodiálise. No 3º e 7º dias pós-operatórios (PO), foi analisada a captação hepática do verde de indocianina (ICG) pelo método LiMON®. **Resultados:** A incidência de HIA neste estudo foi de 14,4%, sem casos de SCA. Setenta pacientes apresentaram algum grau de disfunção renal, sendo 12 no grupo HIA+ e 58 no grupo HIA- ($p = 0,355$). Após 48 horas, 60% do grupo HIA+ estavam em ventilação mecânica versus 26,7% no grupo HIA- ($p = 0,016$). A prevalência de diálise ao final da primeira semana de pós-operatório foi maior no grupo HIA+ 31,3% vs 10,8% HIA- ($p = 0,047$). O *clearance* do ICG no 3PO e no 7PO foi semelhante nos grupos HIA+ e HIA-. As taxas de reoperação (12,4% vs. 20%), retransplante (10,1% vs. 13,3%) e óbito (14% vs. 18,2%) foram semelhantes nos grupos HIA- e HIA+, respectivamente. **Conclusões:** No presente estudo, a incidência de HIA foi baixa, não sendo observado SCA. Contudo, a presença de HIA esteve associada à maior necessidade de ventilação mecânica e hemodiálise. Apesar disto, não esteve associada à maior necessidade de reoperação, retransplante ou maior taxa de óbitos.

Descritores: Hipertensão intra-abdominal; Transplante de fígado; Injúria renal aguda; Verde de indocianina.

ABSTRACT

Mello EB. *Evaluation of the behavior of intra-abdominal pressure and the incidence of intra-abdominal hypertension in patients undergoing liver transplantation* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2021.

Introduction: intra-abdominal hypertension (IAH) and abdominal compartment syndrome (ACS) are associated with organ dysfunctions, including acute kidney injury (AKI) and risk of death after liver transplantation. A better understanding of the pathophysiology of IAH has resulted in a reduction in intra-abdominal pressure (IAP) and, therefore, in a reduction in the incidence of IAH. The objective of this study was to evaluate the behavior of IAP and its clinical repercussions in the first days after liver transplantation. **Methods:** a total of 104 patients undergoing liver transplantation were evaluated within seven days after surgery. After induction of anesthesia, a bladder catheter connected to a closed IAP measurement system was inserted through the intrabladder and zeroed at the mid-axillary line. The IAP, mean arterial pressure (MAP) and abdominal perfusion pressure (APP) were measured at the end of surgery and every 6 hours in the first 72 hours in patients with a closed abdominal cavity. To assess outcomes, patients were classified into two groups: with (IAH+) or without (IAH-) intra-abdominal hypertension. The following were evaluated: liver function, renal function, need for vasopressors, mechanical ventilation and hemodialysis. On the 3rd and 7th postoperative days (POD), liver uptake of indocyanine green (ICG) was analyzed by the LiMON[®] method. **Results:** the incidence of IAH in this study was 14.4%, without cases of ACS. Seventy patients had some degree of renal dysfunction, 12 in the IAH+ group and 58 in the IAH- group ($p = 0.355$). After 48 hours, 60% of the IAH+ group was on mechanical ventilation *versus* 26.7% in the IAH- group ($p = 0.016$). The prevalence of dialysis at the end of the first postoperative week was higher in the IAH+ group, with 31.3% vs. 10.8% IAH- ($p = 0.047$). The ICG clearance at 3 POD and 7 POD was similar in the IAH+ and IAH- groups. The rates of reoperation (12.4% vs. 20%), retransplantation (10.1% vs. 13.3%) and death (14% vs. 18.2%) were similar in the IAH- and IAH+ groups, respectively. **Conclusions:** in the present study, the incidence of IAH was low, and no ACS was observed. However, the presence of intra-abdominal hypertension was associated with a greater need for mechanical ventilation and hemodialysis. Despite this, it was not associated with a greater need for reoperation, retransplantation or a higher death rate.

Descriptors: Intra-abdominal hypertension; Liver transplantation; Acute kidney injury; Indocyanine green.

1 INTRODUÇÃO

A pressão intra-abdominal (PIA) tem sido cada vez mais estudada e reconhecida como um sinal vital, cuja elevação consiste em preditor independente de mortalidade¹. O aumento patológico desta pressão, também conhecido como hipertensão intra-abdominal (HIA), pode levar à piora da perfusão dos tecidos, culminando na disfunção dos órgãos e sistemas, sendo caracterizada como síndrome compartimental abdominal (SCA)².

Diversos fatores estão associados ao desenvolvimento de HIA em pacientes submetidos a cirurgias de grande porte, particularmente vítimas de trauma multissistêmico, além daqueles portadores de pancreatite aguda grave e choque séptico³. A presença de síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) associada à doença e ao tratamento cirúrgico, choque circulatório seguido de reposição volêmica agressiva com soluções cristaloides, politransusão, cirrose com ascite volumosa, ventilação mecânica com pressões ventilatórias elevadas e obesidade são alguns dos fatores frequentemente citados^{4,5}.

Quando considerado o contexto de pacientes submetidos ao transplante de fígado, o tamanho da cavidade abdominal, o tamanho relativo do enxerto a ser implantado, a presença de edema de alças em consequência de pinçamento parcial ou total da veia cava inferior e a síndrome de reperfusão após implante do enxerto, podem ser considerados fatores de risco específicos nesta população^{6,7}.

Neste mesmo contexto, a incidência relatada de HIA pode atingir até 48% dos pacientes transplantados⁸. Se considerarmos a SCA, que representa o espectro de apresentação mais grave da HIA, a incidência pode chegar até 31% dos pacientes transplantados em algumas séries descritas³, mas com incidência decrescente de acordo com trabalhos mais recentes, sendo em torno de 15%⁸.

Nestes pacientes, a injúria renal aguda (IRA) é a disfunção orgânica mais comum⁹, com incidência relatada entre 12% a 95%^{6,10}, com necessidade de terapia de substituição renal (TSR) em até 20% dos casos e taxa de mortalidade de 67%¹¹. Além disso, a HIA pode causar redução do fluxo sanguíneo para o enxerto hepático, que é denervado e privado dos seus mecanismos fisiológicos intra-hepáticos incluindo a autorregulação vascular após o implante⁶.

Particularmente nos primeiros dias após o transplante, a elevação da PIA e/ou a redução da pressão arterial sistêmica pode determinar redução do fluxo do enxerto hepático, contribuindo para hipoperfusão e disfunção do mesmo¹². Mais ainda, a importância do desenvolvimento de HIA/SCA se justifica pela piora da sobrevida dos receptores, aumento da morbidade pós-operatória, maior necessidade de recursos e tempo de internação, levando em última análise ao acréscimo dos custos hospitalares¹³.

Além de o diagnóstico da elevação patológica da PIA ser relativamente simples, o tratamento do espectro de HIA/SCA é efetivo quando instituído precocemente, mudando o desfecho da doença e melhorando o prognóstico, com impacto comprovado sobre a mortalidade dos pacientes acometidos nos vários cenários clínicos¹⁴.

Infelizmente, diversos estudos publicados na literatura especializada sinalizam que a indicação de aferição da PIA ainda é baixa e somente feita na presença de suspeita clínica, a qual frequentemente se mostra em uma fase mais tardia no curso da HIA^{15,16}. Além disso, a utilização de métodos não sistematizados, com intervalos de medidas e volumes de infusão intravesical não adequados e dificuldade de interpretação pelas equipes médicas das unidades de terapia intensiva (UTI) consistem em fatores limitantes^{15,16}.

Contudo, na última década, com os avanços nas técnicas cirúrgicas e anestésicas, implicando cirurgias mais curtas, com menor necessidade de transfusão de hemoderivados e fluidos durante o intraoperatório, menor intensidade de agressão cirúrgica e melhores estratégias de preservação de órgãos, a incidência de HIA parece ter diminuído nos pacientes submetidos a transplante hepático. Diante da relevância do assunto na literatura médica mundial, este trabalho foi elaborado para avaliar o comportamento da PIA nesta população, dentro de um hospital universitário no Brasil, onde os dados ainda são escassos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo primário

A) Avaliar a incidência de hipertensão intra-abdominal e de síndrome compartimental abdominal em uma coorte prospectiva de pacientes submetidos a transplante de fígado.

2.2 Objetivos secundários

B) Avaliar o comportamento da pressão intra-abdominal nas primeiras 72 horas de pós-operatório nos pacientes submetidos a transplante hepático.

C) Avaliar o impacto da presença de hipertensão intra-abdominal sobre a função do enxerto hepático por meio de exames laboratoriais e da cinética do verde de indocianina (ICG) no mesmo período de 168 horas após a cirurgia.

D) Avaliar o impacto da hipertensão intra-abdominal sobre a necessidade de ventilação mecânica, uso de vasopressores e indicação de hemodiálise.

E) Avaliar a associação de hipertensão intra-abdominal com desfechos clínicos específicos, tais como necessidade de reoperação, taxa de retransplante e mortalidade.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Definição de pressão intra-abdominal e pressão de perfusão abdominal

A pressão intra-abdominal configura a pressão estável contida dentro da cavidade abdominal, determinada pela complacência da parede e pelo volume dos órgãos intra-abdominais^{2,4,17}. Uma vez que a cavidade peritoneal apresenta limitação à capacidade de expansão, a mesma está sujeita ao aumento da pressão assim como qualquer outro compartimento anatômico¹⁸.

Dito isso, entende-se que a PIA resulta da menor complacência da parede abdominal, do aumento no volume intra-abdominal, ou da combinação de ambos¹⁹. Considerando-se que a cavidade abdominal consiste em um compartimento limitado, qualquer alteração no seu conteúdo, seja peritoneal ou retroperitoneal, tem o potencial de aumentar a PIA^{3,20,21}. Além disso, uma queda na complacência da parede abdominal também justifica o aumento desta pressão³.

Fisiologicamente, a PIA pode sofrer elevações transitórias decorrentes de agitação, tosse ou assincronia ventilatória²², manobra de Valsalva, levantamento de peso, entre outros exemplos de esforço físico²³. Além disso, a PIA sofre alterações em decorrência das incursões respiratórias, oscilando a cada ciclo de inspiração e expiração, mas sem implicações clínicas¹⁷. Assim como outros parâmetros fisiológicos, a PIA pode sofrer alterações ao longo do dia¹.

Não há consenso sobre os valores fisiológicos da PIA em pacientes com respiração espontânea, com valores diferentes de acordo com várias publicações, a saber: 0 mmHg-5 mmHg^{20,24}, 2 mmHg-7 mmHg¹⁹, 5 mmHg-7 mmHg^{3,14,25}, ou ainda, valores iguais à pressão atmosférica ou até mesmo negativos^{2,21,26}.

Em pacientes portadores de obesidade mórbida, a PIA pode variar fisiologicamente entre 7 mmHg-14 mmHg²⁷ 9 mmHg-14 mmHg³ ou 10 mmHg-15 mmHg, aparentemente sem nenhuma repercussão clínica²⁸. Elevações crônicas na PIA podem ser vistas também em portadores de cirrose hepática com ascite, tumores abdominais, gestação ou naqueles com injúria renal crônica (IRC) e necessidade de diálise peritoneal¹⁷.

Quando esta pressão fisiológica aumenta acima da pressão de perfusão dos tecidos, as vísceras e as estruturas vasculares podem ficar comprometidas, iniciando uma cascata de eventos que podem levar à disfunção de múltiplos órgãos e à morte em última instância. Tais efeitos negativos são caracterizados como sendo tanto físicos quanto hormonais, com potencial de acometimento da macro- e da microcirculação, podendo alterar potencialmente quase todos os órgãos do corpo humano¹⁸.

Outro parâmetro clínico relevante consiste na pressão de perfusão abdominal (PPA), sendo definida como a diferença entre a pressão arterial média (PAM) e a PIA propriamente dita, representada pela seguinte fórmula matemática^{2,4,19,29,30}:

$$PPA = PAM - PIA$$

Estudos recentes sugerem que a PPA caracteriza-se como um parâmetro clínico mais útil no diagnóstico e tratamento do aumento patológico da PIA, sendo inclusive, melhor preditor de mortalidade quando comparado com outros parâmetros comuns como lactato arterial, débito urinário, PAM e saturação venosa central¹⁹, além do potencial hidrogeniônico (pH) arterial e déficit de base². Mais ainda, PPA < 60 mmHg pode prever com segurança a necessidade de descompressão abdominal, demonstrando a sua importância tanto como alvo terapêutico quanto indicador de intervenção cirúrgica neste mesmo contexto¹⁹.

3.2 Definição de hipertensão intra-abdominal e síndrome compartimental abdominal

A monitorização da PIA foi descrita inicialmente no século XIX e os efeitos deletérios do seu aumento exacerbado, conhecido como hipertensão intra-abdominal, têm sido traduzidos em uma série de alterações clínicas, acometendo tanto pacientes clínicos quanto cirúrgicos^{20,31}. HIA é definida como resultado final do aumento sustentado na PIA ≥ 12 mmHg, sendo comumente encontrada em pacientes graves submetidos a cirurgias de grande porte, vítimas de trauma, acometidos por sepse, grandes queimados, aqueles com balanço hídrico (BH) positivo e obesos^{5,8,32}.

Nos casos pós-operatórios especificamente, tal aumento patológico da PIA pode ser justificado pelo acúmulo de sangue e/ou coágulos na cavidade abdominal, edema de alças intestinais e/ou congestão e distensão, íleo metabólico e obstrução mecânica²⁰. No entanto, pacientes clínicos sem nenhuma abordagem cirúrgica também podem apresentar esta alteração¹⁷.

A classificação do aumento da PIA varia em quatro graus, em ordem crescente de gravidade, relatadas a seguir: grau I - 12 mmHg a 15 mmHg, grau II - 16 mmHg a 20 mmHg, grau III - 21 mmHg a 25 mmHg e grau IV - acima de 25 mmHg^{2-4,8,17,19,25,33}. A importância da HIA se justifica por esta ser um fator preditivo independente para morbimortalidade e disfunção de múltiplos órgãos, sendo reconhecida como um fator prognóstico adverso^{6,8,29,34}.

A síndrome compartimental abdominal, por sua vez, é definida como PIA > 20 mmHg (graus III e IV) em pelo menos duas aferições consecutivas, com ou sem PPA < 60 mmHg, tendo associação com o desenvolvimento de alguma disfunção orgânica nova^{2-4,8,19,22,25,33}.

Dito isso, entende-se que HIA e SCA fazem parte do mesmo espectro, decorrentes de um *continuum* de mudanças fisiopatológicas que levam a alterações orgânicas, começando com distúrbios do fluxo sanguíneo regional, progredindo para falência de órgãos e sistemas, e, por fim, culminando com o êxito letal se não tratadas². Quantitativamente, os valores críticos de PIA são de 23 mmHg para desmame ventilatório pós-operatório mais lento, 24 mmHg para disfunção renal e 25 mmHg para óbito^{20,31}.

Portanto, nenhuma das duas entidades médicas se caracteriza como doença em si, podendo ter múltiplas causas e se desenvolver em decorrência de vários outros processos patológicos¹⁷. Tanto HIA quanto SCA são relativamente comuns e estão associadas com maior morbimortalidade entre os pacientes adultos criticamente enfermos, estando relacionadas com injúria renal aguda e crônica, síndrome de disfunção de múltiplos órgãos, maior tempo de internação em UTI e maior tempo de hospitalização⁵.

O termo “síndrome compartimental abdominal” foi utilizado pela primeira vez nos anos 1980^{23,28} para descrever alterações cardíacas, respiratórias e renais ameaçadoras à vida²⁴. Desde então, numerosos estudos começaram a ser divulgados acerca deste tópico^{15,21}.

Atualmente o conceito de HIA e SCA é amplamente aceito pela comunidade científica, padronizando os estudos e melhorando o volume e a qualidade dos mesmos⁶. Apesar disso, ainda se trata de entidades médicas pouco reconhecidas e subdiagnosticadas no meio médico^{15,16}.

3.3 Fisiopatologia e incidência de hipertensão intra-abdominal e síndrome compartimental abdominal

No caso de aumentos agudos da PIA, pode haver efeitos negativos sobre órgãos, sistemas e, por conseguinte, sobre suas funções, uma vez que não há tempo suficiente para qualquer mecanismo compensatório²⁰. O débito cardíaco vai deteriorando progressivamente, assim como a perfusão hepática e esplâncnica, o que em última instância interfere com os sistemas renal e respiratório²⁰. Tais alterações hemodinâmicas são agravadas pela hipovolemia, surtindo os efeitos maléficos da elevação da PIA sistemicamente²⁰.

Os efeitos fisiopatológicos do aumento da PIA incluem: menor retorno venoso e menor débito cardíaco; menor complacência pulmonar com aumento de pressão nas vias aéreas; alterações no fluxo sanguíneo renal, resultando em menor taxa de filtração glomerular (TFG); assim como piora do fluxo sanguíneo para todos os órgãos abdominais²⁴.

O sistema hepatobiliar é muito vulnerável aos efeitos do aumento da PIA, independentemente do débito cardíaco¹⁹. No caso do fígado, especificamente, os efeitos deletérios são vistos na circulação hepática e na função bioquímica dos hepatócitos³⁵. O fluxo sanguíneo diminui, seja arterial, venoso ou em nível de microcirculação, acarretando piora do *clearance* de lactato plasmático com hiperlactatemia, levando em última instância à acidose metabólica¹⁹.

Apesar disso, a fisiopatologia completa do espectro HIA/SCA ainda não é totalmente compreendida^{21,36}, cuja complexidade se justifica pelos mecanismos envolvidos na sua gênese³⁶. Trata-se de um processo multifatorial, incluindo até mesmo a participação de citocinas pró-inflamatórias³⁶. Além disso, as pressões interagem e se transmitem também pelos outros compartimentos anatômicos de forma complexa^{2,37-39}, falando-se de síndrome policompartimental que, mesmo nos dias de hoje, não foi completamente elucidada^{40,41}.

A incidência de HIA, a depender da população estudada, pode variar entre 30%-70% em se tratando de pacientes gravemente enfermos internados em UTI¹⁹, mostrando a importância do seu diagnóstico³⁷. A incidência de SCA, mais grave e menos comum, pode variar entre 10%-35% dos casos neste mesmo contexto¹⁹. No entanto, quando se estratifica a HIA em graus, observa-se que a grande maioria dos casos acometidos manifestam as formas mais leves²⁵.

Esta ampla variação de incidência pode ser explicada pelos diferentes cenários clínicos (pacientes clínicos *versus* cirúrgicos) e pelas condições clínicas (politraumatizados *versus* grandes queimados *versus* pacientes operados)³². Além disso, diferentes técnicas antes utilizadas para a aferição da PIA bem como os diferentes valores de corte para definição de HIA/SCA, também justificam esta heterogeneidade nos resultados^{1,32}.

Em relação à clínica apresentada por estes doentes, sinais de disfunção orgânica, incluindo oligúria, necessidade de maiores parâmetros ventilatórios, distensão abdominal, hipotensão e piora da acidose, devem levantar suspeita para elevação anormal da PIA¹⁵.

A melhora no manejo destes pacientes sob risco de desenvolver HIA/SCA nos últimos anos, tendo em vista o aprimoramento do conhecimento e melhor entendimento acerca deste tema, viabilizaram o diagnóstico precoce e a terapêutica direcionada, apresentando impacto positivo na sobrevida dos indivíduos acometidos, bem como na custo-efetividade^{38,42}.

3.4 Disfunção renal no contexto de hipertensão intra-abdominal e síndrome compartimental abdominal

A associação entre piora da função renal e aumento da PIA foi descrita pela primeira vez em 1876, sendo reportado na época que o aumento da PIA estava associado com decréscimo no débito urinário^{3,23}. Os efeitos deletérios do aumento da PIA sobre os sistemas renal e respiratório têm sido bem documentados em modelos animais desde o começo do século XX⁶.

Em 1947 foi publicado um estudo experimental detalhado, descrevendo os efeitos da PIA sobre a perfusão e a função renais³. No entanto, os efeitos clínicos da elevação da PIA só foram reportados novamente no começo dos anos 80³. Atualmente, sabe-se que HIA consiste em um fator preditivo independente para a patogênese da IRA⁴³, sendo oligúria e disfunção renal os sinais mais precoces decorrentes da elevação patológica da PIA^{2,17,36}. Em outras palavras, a HIA está intimamente relacionada com menor débito urinário e maior valor sérico de creatinina⁴⁴. Adicionalmente, os níveis de creatinina são inversamente proporcionais à PPA³². Tal correlação, todavia, não foi vista com a PAM^{17,44}.

Fatores locais renais parecem ser os mais relevantes neste contexto, representados por: desvio de sangue do córtex para a medula renal, compressão direta dos rins e das veias renais, alta pressão venosa renal, redução do fluxo vascular na artéria renal, além de níveis altos de hormônios antidiuréticos^{13,20,21}. Mais ainda, pressão de perfusão renal e gradiente de filtração glomerular também são fatores fundamentais no desenvolvimento de IRA induzida por HIA^{2,14,17}.

Acredita-se que os rins são mais vulneráveis aos efeitos prejudiciais do acréscimo anormal na PIA pela sua topografia anatômica, uma vez que os mesmos se localizam profundamente no retroperitônio³. Além disso, mostrou-se que valores de PIA a partir de 12 mmHg consistem em valores críticos para o desenvolvimento da disfunção renal, lembrando que o *status* hemodinâmico sistêmico também desempenha um papel importante na gênese da disfunção renal⁴³. Portanto, pode-se dizer que a principal causa

de IRA na vigência de HIA/SCA se deve à hipoperfusão renal, secundária ao aumento da pressão na veia renal, menor débito cardíaco e maior resistência vascular renal³³.

A piora da função renal é observada apenas nos casos de aumento prolongado da PIA, constatado em pelo menos duas aferições consecutivas com valor alterado, sugerindo que o tempo da HIA desempenha um papel relevante na fisiopatologia da doença²⁰. Mais ainda, a patogênese da disfunção renal parece ser dose-dependente, uma vez que o aumento na incidência de IRA está diretamente relacionado com o aumento de HIA²¹. Tal correlação positiva é bem documentada em pacientes submetidos à cirurgia abdominal em geral, incluindo transplante de fígado³².

O manejo de infusão intravenosa de fluidos pode, na teoria, prevenir os efeitos deletérios da HIA por melhorar o débito cardíaco que se encontra diminuído pela menor pré-carga. Isso se deve pelo menor retorno sanguíneo venoso ao coração, tendo em vista a compressão da veia cava inferior e superior, exercida pelo aumento das pressões abdominal e torácica no contexto de HIA/SCA. Apesar de manter os parâmetros hemodinâmicos estáveis, esta medida de hidratação parenteral não evita o desenvolvimento de disfunção renal, mas pode, por outro lado, exercer efeito protetor contra a severidade da IRA²¹.

Além disso, mais importante que os valores da PIA em si, trabalhos mostram que o tempo de duração do aumento patológico da PIA parece ser mais relevante na instalação da disfunção renal, analogamente ao que ocorre na síndrome compartimental dos membros, cuja evolução é tempo-

dependente. Dito isso, entende-se que se torna difícil determinar uma relação temporal entre HIA e IRA, embora se saiba que a instalação dos efeitos da HIA é progressiva e requer cerca de dois dias para ocorrer²¹.

Com relação ao tratamento direcionado para a IRA, pode-se dizer que a ressuscitação volêmica e o uso de diuréticos são pouco efetivos na recuperação da função dos rins⁴⁴. O papel da terapia de substituição renal por meio da diálise também é limitado neste contexto, devendo-se lançar mão de medidas para diminuir a PIA em primeira instância⁴⁵.

3.5 Métodos de aferição da pressão intra-abdominal

O interesse na aferição da PIA tem crescido nas últimas décadas⁴⁶. Várias técnicas têm sido descritas tanto por métodos diretos quanto indiretos⁴⁶. Os métodos indiretos se baseiam na pressão intravesical (PIV) mais comumente ou na pressão intragástrica [8]. Pode-se citar também como método indireto, medidas realizadas por meio do reto ou da veia cava através de um cateter transfemoral^{23,47}, ou ainda através do útero¹⁹.

Os métodos diretos, por sua vez, por serem mais invasivos, acabam se restringindo apenas à área experimental, caracterizando-se pelas aferições realizadas por meio de cateter peritoneal ou por via laparoscópica⁴⁶. No entanto, em termos de acurácia, não há diferença entre as modalidades⁴⁶.

Uma vez que o exame clínico é inadequado e os exames de imagem são imprecisos no diagnóstico de HIA/SCA, a aferição da PIA deve ser medida por via transvesical em todos os pacientes que apresentam fatores de risco para o desenvolvimento de ambas^{5,17,23,28}.

Lembrando que os fatores de risco mais comuns incluem: obesidade, infecção e sepse, doenças abdominais, cirurgia abdominal, acidose, hipotensão, ventilação mecânica, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), além de ressuscitação volêmica incluindo infusão de cristalóide e colóide⁵.

A PIA deve ser medida por um sistema fechado acurado e confiável⁴⁶. O padrão-ouro consiste na medida intravesical por meio de uma sonda transuretral, cuja técnica foi refinada, sendo atualmente consagrada e amplamente difundida^{12,19,23,38,39,46,47}. Tal método não-invasivo é muito útil porque além de ser barato, preciso e fácil, as aferições da PIA são simples, reprodutíveis e com baixo risco de complicação^{2,14,47}.

A bexiga é um órgão intra e extraperitoneal com uma parede muito complacente cuja pressão em seu interior se aproxima muito da PIA¹². Tais medidas devem ser feitas em intervalos de pelo menos 4-6 horas, durante todo o período de gravidade dos doentes³. Existem no mercado, inclusive, métodos para aferição contínua da PIA, mas estes não são amplamente utilizados³.

Portanto, conforme consensos e atualizações, a PIA deve ser medida indiretamente através de uma sonda vesical^{3,6,19,38,39}. O paciente deve estar em posição supina, sendo que a medição deve ocorrer ao final da expiração do ciclo respiratório com o paciente relaxado, sem nenhuma interferência de contração muscular abdominal^{3,4,6,19,28}.

A pressão deve ser zerada no nível da linha axilar média, e logo em seguida 20 mL de solução salina deve ser instilada pela sonda vesical, não se devendo ultrapassar 25 mL, uma vez que volumes maiores podem falsear os valores obtidos, aumentando artificialmente a PIA^{2,4,6,19,39}. Pelo contrário, estudos mostram que volumes tão baixo quanto 2 mL-10 mL já são suficientes para a transdução do sinal da PIA no monitor¹⁵.

Ao final do procedimento, a leitura deve ser feita no monitor em milímetros de mercúrio^{2,4,6}. Tal procedimento não acarreta riscos para o paciente e não desencadeia infecção urinária quando se utiliza um sistema fechado de aferição, conforme demonstrado em vários estudos^{47,48}.

3.6 Limitações da aferição indireta da pressão intra-abdominal

No entanto, devem-se ressaltar algumas limitações deste método, uma vez que a medida da PIV se baseia em dois pressupostos ainda sem validação científica⁴⁶. Primeiro, a parede da bexiga age como um diafragma passivo à transmissão da pressão, o que sugere que a PIV seja a mesma que a PIA⁴⁶.

O segundo pressuposto se baseia nas propriedades mecânicas do conteúdo intra-abdominal⁴⁶. Parte-se do princípio que o conteúdo abdominal é composto principalmente por fluido, o que justifica a transmissão de pressão definida pela Lei de Pascal, a qual define que a pressão é coincidente em qualquer ponto da cavidade abdominal^{3,46}.

De fato, estudos mostram que a PIV é equivalente com a pressão pélvica medida diretamente através de cateter peritoneal, mas que as características de transmissão dentro da cavidade podem ser mais complexas⁴⁶. A pressão dentro da cavidade abdominal sofre influência da gravidade e depende da densidade dos fluidos confinados, resultando em gradiente de pressão de anterior para posterior quando o paciente se encontra na posição supina³.

Diante do exposto, pode-se dizer que alguns casos podem falsear os resultados da PIA medida por meio da PIV, tais como: bexiga neurogênica, bexiga contraída, empacotamento abdominal com compressas, presença de aderências intraperitoneais e posicionamento do paciente⁷.

Além disso, sabe-se que o conteúdo abdominal é heterogêneo, sendo composto por gases, líquidos e sólidos em quantidades variáveis, não sendo homogênea a transmissão de pressão⁴⁶. Suspeita-se inclusive que possa haver uma variação da PIA dentro da cavidade, entre o andar superior e inferior do abdome, principalmente em indivíduos submetidos a transplante de fígado⁴⁶. Em última análise, isso pode subestimar a incidência e o diagnóstico de HIA e SCA nestes pacientes⁴⁶.

3.7 Transplante hepático no contexto de hipertensão intra-abdominal e síndrome compartimental abdominal

Cirurgias hepatopancreatobiliares, incluindo o transplante hepático, apresentam alto risco de HIA/SCA^{6,35}, sendo recomendada a medida rotineira da PIA⁶. Mesmo em casos não complicados e eletivos, o transplante hepático envolve múltiplos fatores de risco⁶, existindo inclusive relato de caso de necrose do parênquima do fígado por aumento patológico da PIA⁷.

Neste contexto, o risco de desenvolver HIA não se deve somente à fisiopatologia da cirrose hepática em si, como a presença de ascite tensa, por exemplo, mas também por causa do procedimento cirúrgico, cujos fatores envolvidos incluem: hemorragia intraperitoneal por coagulopatia ou pela técnica operatória, uso de compressas para hemostasia mecânica e controle de sangramento peri-hepático e/ou retroperitoneal, congestão intestinal devido à hipertensão portal, além da administração maciça de fluidos por via parenteral^{12,13,20,21,31}.

Além disso, aumento do volume abdominal devido ao edema associado à SIRS, necessidade de transfusão de hemocomponentes, acúmulo intraperitoneal de sangue e ascite, distensão gastrintestinal, bem como congestão visceral secundária ao clampeamento da veia porta^{6,12}, bem como edema hepático pós-reperfusional e a incompatibilidade no tamanho do enxerto em relação ao receptor, também são citadas como outras potenciais causas de HIA no pós-operatório de transplante de fígado⁷.

3.8 Injúria renal aguda no contexto de transplante hepático

Desde que o sistema de alocação de órgãos baseado na pontuação do *Model for End-stage Liver Disease* (MELD) começou a vigorar, o número de candidatos a transplante hepático que apresentam algum grau de disfunção renal aumentou⁴⁹. Tal informação é relevante, uma vez que a presença desta disfunção orgânica antes do transplante se associa com maior morbidade pós-operatória, incluindo disfunção renal prolongada, a qual, por sua vez, predispõe à IRC e ao óbito⁴⁹.

Apesar de a creatinina fazer parte da fórmula matemática para o cálculo do MELD, seu valor não apresenta relação com o risco de IRA pós-operatória⁵⁰. Embora a creatinina seja um exame fácil de medir, barato, confiável e reprodutível, é o pior marcador de função renal no contexto de gravidade no período pós-operatório de transplante de fígado⁵¹.

A IRA se caracteriza como sendo uma das principais complicações decorrentes do transplante de fígado^{9,13,49,50,52}. Estudos indicam taxas de IRA de 12% a 95% entre os transplantados^{6,10}. A etiologia é multifatorial, sendo as principais causas: disfunção renal pré-operatória, incluindo a síndrome hepatorenal, uso de drogas nefrotóxicas, incluindo antibióticos e diuréticos, além do *status* hemodinâmico e homeostase hidroeletrólítica^{13,21,52}, assim como pontuação elevada na classificação de *Child-Pugh*⁵¹ e uso de contraste para exames radiológicos¹⁰.

Além disso, outros estudos citam: clampeamento intraoperatório da veia cava, hipotensão prolongada no decorrer da cirurgia, bem como necessidade de politransusão⁶ e volume de perda sanguínea no transcorrer

da cirurgia⁵³. Outros fatores de igual valor para justificar a IRA no contexto de pós-operatório de transplante de fígado incluem: uso de imunossupressores, principalmente os inibidores de calcineurina incluindo a ciclosporina e o tacrolimus, disfunção do enxerto hepático¹³, além de sepse com complicações infecciosas e necessidade de reoperação⁴⁹. Por fim, liberação de radicais livres, tempo cirúrgico, mais os tempos de isquemia quente e fria, também estão elencados como fatores associados⁵⁴.

O desenvolvimento precoce de IRA em qualquer grau, mesmo que seja transitória, exerce efeitos deletérios nos pacientes transplantados hepáticos, a saber: menor tempo de sobrevida a longo prazo, maiores taxas de rejeição celular aguda e complicações infecciosas, maior tempo de internação na UTI e, por conseguinte, maiores custos hospitalares, além de maior taxa de mortalidade, independente dos valores basais de creatinina sérica⁴⁹. Dito isso, entende-se que a prevenção da IRA pós-transplante é essencial para melhores resultados a longo prazo⁴⁹.

Por mais que a maioria dos pacientes recupere a função renal dentro de quatro semanas pós-operatórias, alguns podem cronificar e até mesmo desenvolver IRC⁵². Injúria renal permanente é relatada em 10%-20% dos doentes portadores de IRA pós-operatória⁵⁵. Tal complicação, por sua vez, está direta e independentemente relacionada com mortalidade tardia e ocorrência de eventos cardiovasculares⁴⁹.

A terapia preconizada no contexto de pós-operatório de transplante hepático consiste em: reposição parenteral de fluidos, redução da dose e/ou modificação da classe dos imunossupressores, eliminação do uso de drogas

nefrotóxicas ou pelo menos ajuste nas suas doses e TSR quando necessário⁵⁶. Correção da hipoalbuminemia também mostrou benefícios, apresentando efeito nefroprotetor neste mesmo contexto⁵³.

Referente à imunossupressão, existe correlação linear entre a creatinina sérica e a tacrolinemia¹¹, devendo-se almejar a instituição de terapia imunossupressora com baixo potencial de nefrotoxicidade⁵⁵. Todavia, estudos demonstram não haver diferença entre o uso de tacrolimus ou ciclosporina com relação à incidência de IRA pós-operatória⁵¹.

Portanto, para pacientes com altos valores de creatinina perioperatória, sugere-se o uso de imunossupressão de primeira linha, sem a associação de inibidores de calcineurina, ou pelo menos com administração de doses mais baixas destas medicações, como medida de proteção renal⁵⁵.

Apesar de o diagnóstico de IRA ser simples, não existe ainda concordância entre os trabalhos acerca do valor de creatinina fidedigno que fecha o diagnóstico, do melhor momento para a instituição da terapia dialítica e da melhor modalidade de diálise, seja contínua ou intermitente¹¹.

Referente aos desfechos, o desenvolvimento de IRA no pós-operatório de transplante hepático pode levar à TSR em 3%-20%¹¹ ou a 8%-17%^{9,54} dependendo da série de casos, com mortalidade que varia entre 45,1%-67%¹¹. Pacientes que necessitam de terapia dialítica, além de apresentarem maior mortalidade, estão sujeitos a maior taxa de complicações, a saber: sepse, encefalopatia e coagulopatia⁵⁴.

Pode-se concluir que, apesar de a HIA ser um achado frequente no contexto de pós-operatório de transplante hepático, a administração de fluidos e a otimização da função cardíaca não são suficientes para prevenir disfunção renal^{20,31}. Portanto, a terapia dialítica consiste na intervenção mais importante para melhora dos resultados nestes pacientes¹¹.

Atualmente, sabe-se que existe correlação entre a disfunção do enxerto hepático com o desenvolvimento de IRA grave, uma vez que o fígado disfuncional diminui a metabolização das drogas imunossupressoras, sendo a ciclosporina e o tacrolimus seus principais representantes, culminando na IRA¹¹. De fato, mesmo em casos de disfunção renal moderada, a taxa de sobrevida global e do enxerto é afetada negativamente¹².

3.9 Disfunção do enxerto hepático

O enxerto é suscetível ao aumento da PIA porque acarreta o risco de hipoperfusão do fígado pela perda da autorregulação vascular, interrupção cirúrgica dos vasos colaterais após ligadura, assim como ausência de *shunts* no caso de enxerto bipartido (*split graft*)⁶.

Com o aumento nas indicações de transplante, associado à escassez de órgãos disponíveis para captação, tem-se levado à aceitação de enxertos de doadores com critérios expandidos⁵⁷. Tais órgãos tendem a apresentar piores taxas de sobrevida do enxerto, além de pior morbimortalidade dos receptores⁵⁷. Outra consequência bem documentada consiste no fato de que enxertos de pior qualidade apresentam maior suscetibilidade à lesão por síndrome de isquemia-reperfusão⁵⁷.

Diante do potencial risco para disfunção de órgãos provenientes de doadores cadavéricos, torna-se necessária a avaliação do enxerto com o intuito de prever a incidência de complicações pós-operatórias nos seus respectivos receptores⁵⁸.

Por mais que haja escalas de pontuação para avaliação hepática como *Child-Pugh* e MELD, com a finalidade de diagnosticar hepatopatias avançadas e priorizá-las de acordo com a gravidade dos receptores antes do transplante, falta sensibilidade e especificidade para ambas no contexto pós-operatório, sem aplicação prática no caso de avaliação da função do enxerto⁵⁸.

O índice de risco do doador, do inglês *donor risk index* (DRI), foi validado com o intuito de ser um modelo de valor preditivo em relação à sobrevida do enxerto a longo prazo, baseando-se nas características do doador e servindo como indicador da qualidade do enxerto⁵⁷. O DRI leva em conta algumas variáveis como faixa etária avançada do doador e tempo de isquemia fria⁵⁷.

A disfunção grave do enxerto consiste em uma complicação séria, culminando com a morte do paciente e/ou a perda do enxerto nas primeiras semanas pós-operatórias, sem outros fatores que justifiquem a insuficiência hepática⁵⁷, tratando-se também da principal causa de retransplante e óbito precoce⁵⁹. A incidência desta complicação varia entre 1,5% e 5% dentre as várias séries de casos, o que justifica o interesse em reconhecer quais tipos de enxertos são mais suscetíveis em apresentar disfunção após o implante e como tratar ou até mesmo prevenir o uso de tais órgãos⁵⁷.

Na tentativa de diagnóstico precoce desta complicação, lança-se mão dos critérios diagnósticos convencionais que são utilizados de rotina para avaliação da função hepática⁵⁹. Tais critérios se baseiam em diferentes parâmetros não-específicos, incluindo: nível sérico de transaminases e albumina, testes de coagulação, persistência de acidose metabólica, hipotensão com necessidade de vasopressores, presença de disfunção renal e *status* neurológico⁵⁹.

Os exames de sangue clássicos que refletem na teoria a função do fígado consistem em: transaminase glutâmico oxalacética (TGO), transaminase glutâmico pirúvica (TGP), gama-glutamiltanspeptidase (gama-GT), desidrogenase láctica (DHL), fosfatase alcalina, bilirrubina, albumina, colinesterase plasmática, glicose sérica e fatores de coagulação com *international normalized ratio* (INR)²⁹.

Entretanto, estes testes são difíceis de interpretar no período pós-operatório, sendo necessárias observações seriadas por mais de 72 horas⁵⁹. Isso faz com que o diagnóstico precoce e acurado da disfunção hepática seja difícil e sem padronização⁵⁹.

Diante destas limitações, a taxa de eliminação do verde de indocianina, do inglês ICG, vem sendo amplamente utilizada para medir a função e o fluxo sanguíneo hepáticos desde 1961⁶⁰. A eliminação deste corante se correlaciona intimamente com a função intrínseca do fígado, bem como com a perfusão sanguínea deste órgão⁵⁹, refletindo a função fisiológica hepatocitária assim como o número total de células hepáticas reativas, tratando-se de uma ferramenta diagnóstica para avaliar a reserva funcional do fígado⁵⁸.

3.10 Outras complicações do transplante hepático

Outras complicações comuns decorrentes do procedimento cirúrgico são enumeradas a seguir: trombose vascular, rejeição celular aguda e hemorragia^{60,61}, complicações arteriais, estenoses biliares e intercorrências infecciosas⁵⁸. Porém, até os dias de hoje, não existem ferramentas amplamente aceitas com a finalidade de diagnóstico precoce de nenhuma delas que tenham alto valor preditivo^{58,62}. Neste contexto, o estudo do ICG tem o intuito de auxílio no diagnóstico precoce destas intercorrências⁶¹.

Tendo em vista que a elevação da PIA pode prejudicar a perfusão do fígado recém-implantado, ameaçando a viabilidade do enxerto, sabe-se atualmente que a incidência de trombose da veia porta e da artéria hepática é maior no contexto de HIA após o transplante, sendo fundamental o diagnóstico e tratamento precoces para resolução e melhor desfecho^{7,63}.

Para tanto, a avaliação vascular do enxerto deve ser realizada de maneira rotineira [9], seja por meio do ultrassom com *doppler*, ou por métodos de imagem mais invasivos, tais como a angiotomografia ou a arteriografia⁶⁰. O ultrassom com *doppler* consiste no padrão-ouro, embora esta ferramenta não analise a PIA propriamente dita⁴⁸.

3.11 Avaliação do clareamento plasmático do verde de indocianina

O ICG consiste em um corante hidrossolúvel e atóxico, extraído pelas células do parênquima hepático sem sofrer metabolização, sendo excretado quase exclusivamente pela bile, sem eliminação extra-hepática ou recirculação êntero-hepática^{58-61,64}. Em indivíduos saudáveis, a captação hepática do verde de indocianina é tão alta quanto 70% ou mais⁶⁵. Por outro lado, no caso de pacientes cirróticos, esta taxa é bem reduzida, com valores variando em média entre 20%-30%⁶⁵.

Além disso, o ICG se caracteriza como uma substância inerte considerada segura, exceto em raros casos de reação alérgica^{62,65}. A presença de iodo na molécula do corante contraindica o seu uso no caso de tireotoxicose e em pacientes com alergia a iodo⁶⁵.

Inicialmente, medidas convencionais para avaliar o *clearance* do ICG baseavam-se em amostras sanguíneas seriadas após a injeção do corante. Tal processo além de invasivo, apresenta custo elevado⁶⁰. Outra maneira de fazer a mesma medida consiste no uso de um cateter de fibra óptica passado por via transarterial até a aorta. Tal método é mais invasivo que o primeiro, sendo reservado a estudos e modelos experimentais⁶⁰.

Por fim, nos últimos anos o *clearance* do ICG vem sendo analisado por método não-invasivo através da pulsodensitometria, conhecido como sistema LiMON® (*Impulse Medical System*, Munique, Alemanha)⁶⁰, mostrando excelente correlação com os métodos invasivos^{61,66}.

A taxa de depuração plasmática do ICG, do inglês *plasma disappearance rate* (PDR), depende do fluxo sanguíneo hepático, da função

hepatocelular e da excreção biliar^{61,62}. Tal exame é calculado de acordo com a queda na concentração do corante na corrente sanguínea, sendo expresso como porcentagem de queda ao longo do tempo²⁹.

O valor de referência para a PDR varia entre 18%/min e 25%/min^{29,58,66} ou entre 18%/min e 30%/min de acordo com este outro artigo⁶¹. No caso de indivíduos normais, o valor mediano do PDR é de 23,5 %/min (variando entre 18,7%/min-30,1%/min), ao passo que valores < 18%/min sugerem insuficiência hepática⁶⁴. No caso de pós-operatório de transplante de fígado, valores entre 10%/min e 13%/min são suspeitos para disfunção grave do enxerto⁶⁴.

Além disso, PDR mostrou correlação positiva com a PPA e correlação negativa com a PIA, sugerindo que o aumento patológico desta variável pode comprometer a perfusão hepatoesplâncica²⁹. Tais valores são fidedignos tanto em pacientes estáveis como instáveis hemodinamicamente além daqueles submetidos à cirurgia hepática⁶⁰.

Atualmente, o PDR, consiste no teste mais amplamente aceito para avaliação quantitativa da função hepática em pacientes submetidos à cirurgia do fígado^{62,65}. Tamanha repercussão tem relação com o fato de este exame ser barato, não-invasivo e simples⁵⁸.

Outra variável importante consiste no valor residual do ICG após 15 minutos da infusão, cujo valor também é expresso em porcentagem²⁹. Do inglês, *retention rate at fifteen minutes* (R15), esta taxa avalia as mudanças relativas na concentração sérica do ICG⁶⁵. Valores considerados normais se encontram no intervalo entre 0%-10%⁶⁵.

A dose preconizada para injeção do corante é de 0,5 mg/kg de peso corpóreo, apesar que tem sido visto em estudos mais recentes que doses mais baixas de 0,25 mg/kg também apresentam resultados confiáveis^{60,65}. As medidas obtidas expressam as mudanças na concentração plasmática relativa do ICG e apresentam boa correlação com os valores obtidos por meio dos outros métodos mais invasivos⁶⁰.

3.11.1 Clareamento plasmático do verde de indocianina no contexto de transplante hepático

A PDR tende a apresentar queda no primeiro dia pós-operatório devido à lesão celular decorrente da revascularização do enxerto conhecida como síndrome de isquemia-reperfusão⁶⁷. Tais valores tendem a aumentar nos dois dias subsequentes, permanecendo estáveis entre o 3º e 7º dias pós-operatórios⁶⁷. Por outro lado, a variável R15 tende a diminuir progressivamente no decorrer dos dias⁶⁷.

A PDR figura como fator de risco independente para disfunção do enxerto, com valor de corte de 10 %/min⁶². Mais ainda, quando presente em valores baixos, este teste de função hepática mostra associação com trombose arterial do enxerto no contexto de pós-operatório de transplante de fígado⁶².

Além disso, este exame está fortemente associado com a função inicial do enxerto hepático, enfatizando-se inclusive, que este exame pode vir alterado antes mesmo das alterações clínicas decorrentes da disfunção do órgão, sendo, portanto, considerado como um indicador precoce⁵⁹.

Na teoria, fatores limitantes no estudo da cinética do ICG neste contexto de transplante consistem nas alterações circulatórias, tais como, baixa resistência vascular periférica e/ou vasoconstrição maciça devida ao uso de vasopressores⁶⁶. No entanto, na prática não parece haver prejuízo nos valores obtidos por este método através da pulsodensitometria, mesmo em pacientes com instabilidade hemodinâmica⁶⁶.

Vários trabalhos têm mostrado que valores anormais podem prever complicações precoces após o transplante, ou o contrário, que valores normais podem identificar pacientes com menores riscos de apresentá-las durante sua evolução neste mesmo contexto⁶¹.

A perfusão hepática pode ser modificada pela administração de sedativos, pela ventilação mecânica e pelo uso de drogas inotrópicas, o que são relativamente frequentes no intra e no pós-operatório de transplante hepático⁶². Todavia, o funcionamento precoce do enxerto é influenciado por todos estes fatores, o que significa em última instância que a PDR pode estimar de maneira global a função do fígado recém-implantado e não só refletir a função sintética do hepatócito pura e simplesmente⁶².

Por fim, ressalta-se que o valor preditivo da extração hepática do ICG é significativamente melhor do que o observado com os outros exames disponíveis. No entanto, deve-se atentar para o fato de que, como o *clearance* do ICG reflete tanto a função intrínseca do fígado quanto a sua perfusão sanguínea, alterações nos seus valores podem ser decorrentes de disfunção primária do enxerto bem como de complicações vasculares graves⁵⁹.

Portanto, o valor da depuração plasmática do ICG é acurado no que diz respeito à avaliação da disfunção do fígado. No entanto, tal exame não consegue diferenciar quais as causas que levaram à referida disfunção. Trata-se de um teste que avalia a perfusão sanguínea hepatoesplâncnica global e a extração biliar. Ou seja, qualquer evento patológico que interfira com o fluxo sanguíneo pode alterar os valores da PDR⁶⁰.

3.12 Tratamento da hipertensão intra-abdominal e da síndrome compartimental abdominal

O tratamento conservador da HIA/SCA deve ser prontamente iniciado logo após o seu diagnóstico⁶. Existe uma forte correlação entre a queda da PIA e a melhora da função renal, justificando o seu tratamento precoce¹⁴. O arsenal terapêutico como um todo deve almejar a melhora na complacência abdominal e diminuição no volume intra-abdominal¹⁷.

Este raciocínio se justifica pela relação exponencial entre a PIA, o conteúdo intra-abdominal e a complacência da parede, devendo-se otimizar tais variáveis por meio de medidas clínicas, incluindo medicamentos. Mais ainda, correção do extravasamento capilar e do balanço hídrico positivo também devem servir de guia no manejo destes doentes¹⁷.

O tratamento de suporte específico deve ser voltado para as disfunções orgânicas e início de antibioticoterapia na vigência de sepse. Além disso, deve-se considerar o uso de vasopressores para manter PPA > 60 mmHg, além de otimizar a ventilação com recrutamento alveolar⁴⁵.

Inicialmente, várias modalidades terapêuticas clínicas pouco invasivas podem ser instituídas, podendo-se lançar mão de: passagem de sonda vesical de demora (SVD) para esvaziamento da bexiga, passagem de sonda gástrica para descompressão do estômago, sedação e analgesia, uso de albumina e diuréticos^{3,63,68}, além do uso de bloqueadores neuromusculares, inserção de cânula retal no contexto de distensão colônica, uso de agentes pró-cinéticos, endoscopia e/ou colonoscopia descompressivas e terapia dialítica por meio de ultrafiltração^{3,68}.

No entanto, para casos refratários, pode haver a necessidade de drenagem percutânea através de cateter peritoneal ou mesmo laparotomia descompressiva por meio de incisão mediana^{3,19,22,68,69}, mesmo quando o retroperitônio é acometido⁷⁰. Técnicas cirúrgicas minimamente invasivas também têm sido descritas, como fasciotomia por exemplo¹⁷.

Para alguns autores, valores de PIA > 25 mmHg devem ser prontamente tratados através da laparotomia descompressiva, interferindo com o desfecho dos pacientes acometidos⁷. Para outros, todavia, valores de PIA \geq 35 mmHg é que determinam intervenção cirúrgica de urgência⁶³. A PIA alvo deve ser \leq 15 mmHg, servindo como meta terapêutica⁶⁸.

No entanto, mais importante que os valores numéricos em si, a evolução clínica do paciente é essencial e deve preponderar na tomada de decisão⁷. No caso de indivíduos com deterioração clínica rápida e progressiva, o tratamento cirúrgico deve ser prontamente indicado, uma vez que tal conduta é efetiva em diminuir a PIA e melhorar a função dos órgãos acometidos³.

A laparotomia descompressiva com o conceito de abdome aberto foi a única modalidade terapêutica que se mostrou eficaz em reduzir o grau de disfunção dos órgãos na vigência de SCA, incluindo os sistemas respiratório, cardiovascular e renal que são os mais afetados pela elevação exacerbada da PIA⁶³.

Mais ainda, provou-se que a terapia de abdome aberto pode levar a uma redução significativa nos valores da PIA, otimizando a dinâmica ventilatória pela melhora da complacência pulmonar²¹, assim como restaurando a perfusão tecidual, o que evita, em última instância, a instalação de disfunção multiorgânica³⁰.

No entanto, tal conduta não melhora efetivamente a função renal e a ventilação do paciente, tornando o assunto ainda controverso mesmo nos dias de hoje²¹. Adicionalmente, as indicações e o melhor tempo para intervenção ainda permanecem obscuros, o que requer a implementação de protocolos institucionais e de pesquisa^{6,30}.

No caso de pacientes submetidos a transplante hepático especificamente, a decisão de laparotomia descompressiva pode ser mais difícil ainda, uma vez que tal conduta cirúrgica pode desencadear infecção e/ou distúrbios de coagulação²⁰. No caso de pacientes imunossuprimidos, existe o risco de infecção grave inclusive²¹.

Além disso, há os riscos do abdome aberto em si, enumerados a seguir: perda de fluidos, fístulas enterocutâneas, hérnia ventral incisional e sequelas estéticas³, perda de calor, perda de proteínas, aumento do catabolismo e maior demanda de recursos médicos e hospitalares¹⁸, bem

como sangramento maciço intra-abdominal e necessidade de reconstruções extensas da parede abdominal¹⁵.

Diante desta miríade de complicações, deve-se começar a programar o fechamento do abdome o mais precoce possível, de preferência na mesma internação³⁸. Existem relatos de fechamento temporário apenas da pele e terapia com pressão negativa da cicatriz cirúrgica, retardando o fechamento definitivo da cavidade abdominal, com resultados bons⁷¹.

A mortalidade da SCA varia entre 40%-100%⁷² se o tratamento não for prontamente instituído, caindo para 28% quando devidamente tratada⁷³. Tal taxa de letalidade ocorre provavelmente em decorrência da instabilidade hemodinâmica, disfunção de múltiplos órgãos³³ e sepse¹⁶. No entanto, a conduta do abdome aberto e a revisão nos protocolos de infusão maciça de volume acarretaram queda expressiva na incidência de SCA nos últimos anos^{38,73}.

Por outro lado, a incidência de HIA permanece elevada, tendendo a apresentar aumento segundo publicações de revisão, o que pode ser justificado pela melhora na sobrevida de pacientes criticamente enfermos que sobreviveram aos insultos iniciais³⁸.

4 MÉTODOS

Tratou-se de estudo observacional prospectivo unicêntrico realizado no período perioperatório do transplante hepático. Todos os indivíduos estudados estavam devidamente matriculados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) e listados na Central de Transplantes da Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo para doador cadavérico e/ou para transplante hepático intervivos.

4.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos todos aqueles com indicação de transplante hepático que se encontravam em lista de espera para o procedimento com doador cadavérico ou doador vivo no HCFMUSP, cirróticos ou não, que foram submetidos ao transplante.

Além dos pacientes com hepatopatia crônica, foram considerados também os indivíduos priorizados devido à insuficiência hepática aguda grave (IHAG) com critérios para transplante, sem história prévia de hepatopatia de base, incluindo casos de febre amarela, bem como pacientes com indicação de transplante hepático intervivos que foram submetidos à cirurgia.

4.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos os doentes elegíveis que se negaram a participar do estudo e não assinaram o termo de consentimento. Também foram desconsiderados aqueles que saíram da cirurgia com peritoneostomia ou com fechamento parcial da parede abdominal com síntese apenas da pele, devido à falta de acurácia na aferição da PIA. Além disso, pacientes submetidos a transplante duplo fígado-rim não foram incluídos, bem como aqueles com contraindicação formal ao uso do corante verde de indocianina pelo risco de reação alérgica.

4.3 Casuística e coleta de dados

Foram inicialmente incluídos cento e catorze pacientes submetidos ao transplante de fígado no período de setembro de 2017 a setembro de 2019. O trabalho teve que ser interrompido por conta de um *recall* voluntário da única empresa que vendia o dispositivo ABVISER® no Brasil com duração de final de julho de 2018 até final de março de 2019. A pesquisa foi retomada após este intervalo, sem novas interrupções.

A coleta de dados se deu em vários momentos da internação, desde a admissão do paciente na enfermaria logo antes do encaminhamento ao centro cirúrgico, na chegada à sala operatória, no pós-operatório imediato antes da saída do paciente do centro cirúrgico, na admissão da UTI e no pós-operatório recente, até o 7º dia após a cirurgia. A análise da cinética do verde de indocianina foi realizada nos 3º e 7º dias de pós-operatório, pelo método não-invasivo LIMON®, a beira-leito.

Todos os dados foram coletados a partir do prontuário físico e eletrônico de cada um dos pacientes incluídos. As medidas de PAM, PIA e pressão venosa central (PVC) foram realizadas pelas equipes de anestesia (durante o período intraoperatório) e de enfermagem após a admissão dos pacientes à unidade de terapia intensiva. O estudo da cinética do verde de indocianina foi realizado a beira-leito pela mesma pesquisadora, de maneira a evitar variância interpessoal na coleta das medidas.

Os dados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais tanto do receptor do enxerto hepático quanto do órgão transplantado avaliados neste estudo, estão listados abaixo e apresentados no Anexo A.

Os dados do enxerto hepático foram coletados conforme disponibilização pela Organização de Procura de Órgãos (OPO), ou, no caso do doador vivo, conforme informações registradas em prontuário. O cálculo do índice de risco do doador foi realizado segundo informações referentes à captação. Tal índice leva em consideração as seguintes características do doador e do enxerto: faixa etária, causa da morte, raça, doação após morte cardíaca, uso de enxerto parcial/dividido, altura do doador, localização do órgão (local, regional ou nacional) e tempo de isquemia fria em horas⁷⁴.

Do receptor foram coletados: nome, sexo, idade, raça, naturalidade, procedência, dados antropométricos incluindo índice de massa corpórea (IMC), data do transplante, estado nutricional, história clínica pregressa, presença de comorbidades, antecedentes de complicações da doença de base, presença de algum foco infeccioso confirmado, etiologia da doença

hepática aguda ou crônica, indicação do transplante, especificação da situação especial quando foi o caso, pontuação do MELD⁷⁵ e *Child-Pugh*⁷⁶ antes do procedimento cirúrgico.

Os dados do período intraoperatório foram obtidos a partir de análise dos relatórios cirúrgico e anestésico. Foram avaliadas a duração da anestesia, duração da cirurgia, tempo de isquemia fria, tempo de isquemia quente, peso do enxerto hepático, necessidade de transfusão de hemocomponentes, infusão de soluções cristaloides e/ou coloides, balanço hídrico, diurese e uso de vasopressores.

Na admissão à UTI foram computados os escores *Simplified Acute Physiology Score 3 (SAPS 3)*⁷⁷ e *Chronic Liver Failure- Sequential Organ Failure Assessment (CLIF-SOFA)*⁷⁸.

Durante a internação na UTI, foram avaliados os parâmetros vitais além da PAM, PIA e PPA, detalhadas mais à frente. Além disso, foi realizada a quantificação diária de diurese além de outras perdas como por sonda, dreno e diálise, de modo a calcular o balanço hídrico diário e acumulado. As necessidades de uso de ventilação mecânica, vasopressores e terapia de substituição renal foram registradas diariamente. Os parâmetros vitais e dados clínicos foram registrados durante os 7 primeiros dias pós-operatórios. Intercorrências como necessidade de reoperação, de retransplante e evolução a óbito foram avaliadas durante todo o período da internação hospitalar após o transplante.

As variáveis laboratoriais foram colhidas na admissão do paciente no hospital, na UTI e na enfermaria, até 7 dias pós-transplante. A rotina de coleta de exames laboratoriais de acompanhamento diário incluiu: sódio, potássio, magnésio, fósforo, cálcio iônico, cloro, ureia, creatinina, glicemia, lactato, gasometria, TGO, TGP, gamaglutamil transpeptidase (gama GT), fosfatase alcalina, bilirrubinas totais e frações, coagulograma, hemograma e contagem de plaquetas, DHL, proteína C reativa (PCR), albumina, fibrinogênio, fator V e nível sérico de imunossupressão quando iniciado o tratamento. Todas as amostras de sangue foram submetidas a processamento e análise no laboratório do Instituto Central do HCFMUSP, conforme rotina do serviço.

De maneira a estratificar a presença e intensidade da IRA, foi calculado o escore de lesão renal aguda *Acute Kidney Injury Network* (AKIN)⁷⁹, ponderando-se a necessidade de diálise após o transplante nos primeiros 7 dias de pós-operatório.

Todas estas informações foram tabuladas na plataforma online *Research Electronic Data Capture* (REDCap) (<https://redcap.hc.fm.usp.br>), com o intuito de armazenamento em um banco único de dados e depois exportadas para posterior análise estatística.

4.4 Medição da pressão intra-abdominal

A aferição da PIA foi feita de maneira seriada: antes e após a cirurgia, logo depois do fechamento da parede abdominal ainda no centro cirúrgico, e depois na UTI a cada 6 horas completando até 72 horas após o transplante, quando era retirada a sonda vesical de demora (SVD). A PPA foi calculada para cada momento utilizando a seguinte fórmula ($PPA = PAM - PIA$). Todas as medidas foram realizadas em posição supina, com o intuito de que fatores externos não interferissem no valor aferido, de maneira independente da necessidade de ventilação mecânica. Todos os transdutores de pressão foram zerados na altura da linha axilar média e os valores expressos em mmHg. O uso de bloqueadores neuromusculares e sedativos restringiu-se apenas aos casos com indicação médica formal.

Todos os profissionais de saúde envolvidos na aferição da PIA, seja no centro cirúrgico ou na UTI, passaram por treinamento especializado para saber como manusear o dispositivo ABVISER[®], específico para medida da PIA pela via vesical. Foram feitas palestras e exposições práticas, de maneira a uniformizar o uso do dispositivo e padronizar a medição seriada da PIA. De maneira abreviada, após introdução da sonda vesical de demora de 3 vias, ainda no campo asséptico, era conectado o dispositivo ABVISER[®], que consiste em sistema de aferição da pressão intra-vesical valvulado ligado à um transdutor de pressão que se conecta no monitor multiparamétrico e que permite injeção de solução fisiológica estéril, não acarretando riscos de infecção para os pacientes transplantados.

Além disso, de maneira a sistematizar a informação institucional, foi confeccionado o Protocolo Operacional Padrão (POP) específico para aferição da PIA em conjunto com a Divisão de Enfermagem, aprovado pelas comissões multidisciplinares do HCFMUSP (Anexo B).

A PIA era medida após a instilação de 20 mL de soro fisiológico estéril em temperatura ambiente diretamente na bexiga através da sonda vesical pelo dispositivo valvulado ABVISER®. O valor da PIA era anotado depois de 30 a 60 segundos da instilação, no final da expiração, em uma folha individual (Anexo C), juntamente com a PAM e a PVC que eram aferidas no mesmo momento.

No presente estudo, fez-se uso do dispositivo ABVISER® em todas as aferições, sem exceção, com o intuito de obter medidas fidedignas. Trata-se de um kit em sistema fechado de fácil manuseio. Além disso, consiste em um método de aferição estéril, não acarretando riscos de infecção para os pacientes transplantados que são induzidos à imunossupressão. Todas as aferições foram realizadas à beira do leito na UTI, por profissionais da área da saúde treinados, sem nenhum tipo de violação das técnicas de antissepsia.

4.5 Clareamento plasmático do verde de indocianina

A cinética do verde de indocianina foi aferida por meios não-invasivos de pulsodensitometria pelo sistema LiMON[®], conforme Apêndice A. A dose utilizada do corante para cada medição foi de 0,25 mg/kg de peso, conforme literatura médica. A substância foi injetada em *bolus* por via endovenosa em cateter periférico ou central, seguido imediatamente pela infusão de 10 mL de SF 0,9%. Foram computadas as variáveis obtidas a partir do sistema LiMON[®]: a taxa de eliminação plasmática do verde de indocianina após a injeção (PDR) e a taxa de retenção do verde de indocianina após 15 minutos (R15). Estas medidas foram realizadas em todos os pacientes no 3^o e no 7^o dia de pós-operatório.

	PRÉ-OP	TX	ADM	24H	48H	72H	96H	120H	144H	168H
Exames Laboratoriais	X		X	X	X	X	X	X	X	X
Exames de Urina			X			X				X
Verde de Indocianina						X				X
Aferição da PIA		X		X	X	X				



POI

PRÉ-OP: pré-operatório; PIA: pressão intra-abdominal; TX: transplante de fígado; POI: pós-operatório imediato; ADM: admissão na UTI; H: horas.

Figura 1 - Delineamento da coleta de dados

4.6 Desfechos

Todos os doentes foram acompanhados desde a sua admissão até a alta hospitalar, com especial ênfase nos 7 primeiros dias de pós-operatório, seja na UTI ou enfermaria. Este período se caracteriza como sendo o mais crítico da internação, em que os receptores se encontram suscetíveis a complicações imediatas do transplante em si, bem como a complicações do enxerto transplantado ou insuficiência de outros órgãos e sistemas. Além disso, neste contexto perioperatório, os pacientes se encontram sob os efeitos máximos do estresse cirúrgico e da SIRS, o que justifica o período estudado.

Foram considerados portadores de HIA (HIA+) todos os pacientes com PIA \geq 12 mmHg em duas ou mais aferições consecutivas e de SCA se houve algum sinal de disfunção orgânica nova na vigência de elevação sustentada da PIA $>$ 20 mmHg, conforme os consensos atuais¹⁸. Os pacientes que não desenvolveram HIA no período pós-operatório foram classificados no grupo HIA-. Síndrome de reperfusão foi considerada como redução de 30% da PAM em relação aos valores pressóricos após indução da anestesia. As disfunções orgânicas pós-operatórias avaliadas foram a disfunção cardiovascular, sendo definida pela necessidade de vasopressores, a disfunção respiratória, definida pela necessidade de ventilação mecânica após a cirurgia e a disfunção renal.

Nesta coorte, a avaliação de injúria renal pós-operatória foi realizada utilizando a classificação de AKIN, no período predeterminado de 7 dias após o transplante, comparando-se os resultados entre os diferentes grupos de pacientes. Por fim, dados como reoperação, retransplante e óbito foram estudados, levando-se em consideração todo o período de internação hospitalar.

4.7 Aspectos éticos

O estudo foi encaminhado para aprovação pela Comissão de Ética para Análises de Projetos de Pesquisas do HCFMUSP e registrado na Plataforma Brasil sob o número CAE: 54773316.6.0000.0068 conforme Anexo D.

Após definição da indicação de transplante hepático, ainda no período pré-operatório e dentro dos critérios de inclusão e exclusão, os pacientes selecionados foram convidados a participar voluntariamente do projeto de pesquisa. Foram dadas todas as explicações referentes aos objetivos gerais do estudo antes da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), sempre na presença de testemunhas e familiares, com o paciente em pleno gozo de suas faculdades mentais. No caso de pacientes graves, impossibilitados de qualquer tipo de decisão, tal abordagem foi realizada com os familiares mais próximos também na presença de testemunhas (Anexo E).

Os pacientes foram submetidos a exames e avaliações médicas seriadas que já são realizados de rotina no departamento de Transplante de Fígado e Órgãos do Aparelho Digestivo. Intervenções extras, além da rotina no contexto de pós-operatório de transplante, consistiram na aferição da PDR e R15 por método não-invasivo em duas ocasiões distintas dentro dos 7 dias de convalescença após o transplante, assim como a aferição da PIA de 6/6h nas primeiras 72 horas, por meio da SVD que é passada rotineiramente em todos os doentes operados.

O período de 72 horas para medida da PIA foi estabelecido após discussão com a equipe da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), a fim de diminuir qualquer risco teórico de infecção do trato urinário (ITU), inerente à presença da SVD.

4.8 Análise estatística

O processo de análise de dados deste estudo se iniciou com uma exploração descritiva, incluindo frequência absoluta, relativa e intervalo de confiança de 95% (IC95%) para os atributos qualitativos. A sumarização das medidas quantitativas discretas ou contínuas foi realizada apresentando os dados como média \pm desvio padrão e mediana [interquartil 25%-75%] para as medidas quantitativas. O teste Kolmogorov–Smirnov foi utilizado para avaliar a distribuição de probabilidade dos atributos quantitativos.

Para estudar a distribuição das variáveis qualitativas de acordo com os grupos, foi empregado o teste de qui-quadrado ou teste exato de Fischer quando necessário. O teste de Mann-Whitney foi usado para a comparação de dois grupos independentes e, no caso de dependência entre as medidas, o teste de Wilcoxon foi empregado. A correlação entre as medidas quantitativas foi avaliada por meio do método de correlação de Spearman.

Para testar a hipótese de não modificação do efeito entre os grupos HIA+ e HIA-, um modelo de ANOVA de duas vias para medidas repetidas foi usado. Nos modelos de ANOVA de duas vias para medidas repetidas foram avaliados o comportamento dos grupos, tempo e interação entre grupos e tempo. Análises *a posteriori* só foram realizadas se o p-valor da interação grupo tempo fosse menor que 0,05.

Alternativamente, um modelo de ANOVA de medidas repetidas não paramétricas foi utilizado para os casos em que não foi possível ajustar o modelo paramétrico. Um modelo de regressão logística binária foi utilizado para avaliar a associação de variáveis independentes à hipertensão intra-abdominal. As variáveis selecionadas para entrarem neste modelo de regressão logística apresentavam p-valor menor que 0,2 na análise univariada ou quando consideradas importantes e biologicamente plausíveis.

Todos os testes levaram em consideração um α bidirecional de 0,05 e IC95% e foram realizados com apoio computacional dos *softwares* IBM *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS 26) e Excel 2010® (Microsoft Office).

5 RESULTADOS

5.1 Características gerais da população estudada

Entre os 104 indivíduos que tiveram os dados completos e foram incluídos no estudo, 63 (60,5%) eram do sexo masculino, 70 (68,6%) de raça branca com média de idade de $50,7 \pm 13,4$ anos. O IMC médio dos doentes foi de $26,6 \text{ kg/m}^2 \pm 4,7 \text{ kg/m}^2$. A maior parte dos pacientes incluídos no estudo ($n = 95$) teve indicação de transplante por hepatopatia crônica, sendo a mais frequente a cirrose causada por vírus da hepatite C (VHC) seguido por hepatopatia causada por álcool, esteatohepatite não-alcoólica (NASH), cirrose criptogênica, doença hepática autoimune e cirrose por vírus da hepatite B (VHB). Outras causas de doença hepática crônica motivaram transplante em 12 pacientes enquanto nove pacientes foram transplantados por insuficiência hepática aguda grave (IHAG). Em alguns casos, houve sobreposição de doenças hepáticas crônicas como cirrose por VHC e álcool por exemplo. Por isso, alguns pacientes estão classificados em mais de uma categoria referente ao motivo do transplante (Tabela 1).

Uma parte considerável dos pacientes com indicação de transplante por hepatopatia crônica apresentou complicações da doença, sendo descrito histórico de ascite em 66, encefalopatia hepática em 46, peritonite bacteriana espontânea (PBE) em 25 e síndrome hepatorenal (SHR) em 17. Além disso, os doentes foram classificados de acordo com a escala de

gravidade de *Child-Pugh* em categoria A que incluía 24% da população estudada, categoria B (36,5%) e categoria C (27,9%). Doze pacientes não tinham informações disponíveis sobre a classificação de *Child-Pugh* nos registros, sendo que nove destes eram portadores de IHAG. Quando considerada a classificação de gravidade pelo modelo de doença hepática avançada (MELD), foi observado que 65 pacientes apresentavam MELD fisiológico (sem considerar pontuações em situações especiais) menor que 20 pontos; 17 indivíduos apresentavam MELD entre 20 e 29, enquanto 30 apresentavam MELD entre 30 e 39 e quatro apresentavam MELD igual ou superior a 40 pontos.

Do ponto de vista laboratorial, a população estudada apresentava valores medianos e intervalo interquartil de INR 1,41 (1,24-1,76), TGO 68 U/L (43 U/L-101 U/L), TGP 45 U/L (76 U/L-39 U/L), bilirrubinas totais 2,26 mg/dL (0,98 mg/dL-7,94 mg/dL) e creatinina 0,965 mg/dL (0,74 mg/dL-1,41 mg/dL). Estes valores apresentaram grande variação na amostra estudada, refletindo o grande espectro de intensidade de acometimento da função hepática dos pacientes submetidos ao transplante de fígado.

Tabela 1 - Descrição das características demográficas, clínicas e laboratoriais dos 104 pacientes submetidos ao transplante hepático

Características	Todos	HIA-	HIA+	p-valor
	n = 104	n = 89	n = 15	
Gênero (n)				
Masculino	63	53 (59,6)	10 (66,7)	0,777
Feminino	41	36 (40,4)	5 (33,3)	
Idade (anos)	50,7±13,4	50,9±13,6	50,1±12,2	0,697
Raça (n)				
Branca	70 (68,6)	62 (71,3)	8 (53,3)	0,175
Negra	14 (13,7)	12 (13,8)	2 (13,3)	
Parda	13 (12,7)	10 (11,5)	3 (20)	
Outras	5(4,9)	3 (3,4)	2 (13,3)	
Peso (kg)	74,5±15,1	73,3±14,4	81,7±17,7	0,077
Altura (cm)	167,2±8,5	167,6±8,5	165,1±8,8	0,230
IMC (kg/m ²)	26,6±4,7	26,0±4,5	29,8±4,9	0,007
Motivo do transplante (n)				
VHC	33 (27,2)	29 (28,7)	4 (20)	0,770
Álcool	30 (24,7)	24 (23,7)	6 (30)	0,359
NASH	16 (13,2)	15 (14,8)	1 (5)	0,457
Criptogênica	12 (9,9)	11 (10,8)	1 (5)	1.000
IHAG	9 (7,4)	6 (5,9)	3 (15)	0,120
Autoimune	7 (5,7)	6 (5,9)	1 (5)	1.000
VHB	2 (1,65)	1 (1)	1 (5)	0,269
Outras	12 (9,9)	9 (8,9)	3 (15)	0,120
Complicações prévias da cirrose (n)				
Ascite	66 (63,5)	60 (67,4)	6 (40)	0,790
Encefalopatia hepática	46 (44,2)	40 (44,9)	6 (40)	0,785
PBE	25 (24)	24 (27)	1 (6,7)	0,111
SHR	17 (16,3)	15 (16,9)	2 (13,3)	1.000
Classificação <i>Child-Pugh</i> (n)				
A	25 (24,0)	22 (27,2)	3 (27,3)	0,213
B	38 (36,5)	32 (39,5)	6 (54,5)	
C	29 (27,9)	27 (33,3)	2 (18,2)	
sem informação	12 (11,5)	8 (9)	4 (26,7)	
MELD fisiológico (n)				
< 20	65 (62,5)	58 (65,2)	7 (46,7)	0,346
20-29	17 (16,3)	15 (16,9)	2 (13,3)	
30-39	18 (17,3)	13 (14,6)	5 (33,3)	
≥ 40	4 (3,8)	3 (3,4)	1 (6,7)	
Exames prévios				
INR	1,41 [1,24-1,76]	1,37 [1,23-1,72]	1,63 [1,34-2,01]	0,096
TGO (U/L)	68 [43-101]	64 [41-91]	95 [63-347]	0,018
TGP (U/L)	45 [76-39]	39 [26-67]	83 [47 - 283]	0,009
BT (mg/dL)	2,26 [0,98-7,94]	2 [0,89-6,72]	3,45 [2,91-13,84]	0,042
Creatinina (mg/dL)	0,965 [0,74-1,41]	0,94 [0,75-1,28]	1,15 [0,58-3,27]	0,347

Dados apresentados como número (%), média (± desvio padrão) ou mediana [intervalo interquartil 25%-75%].

HIA: hipertensão intra-abdominal; IMC: índice de massa corpórea; VHC: vírus da hepatite C; NASH: esteatohepatite não alcoólica; IHAG: insuficiência hepática aguda grave; VHB: vírus da hepatite B; PBE: peritonite bacteriana espontânea; SHR: síndrome hepatorenal; MELD: *Model for End-stage Liver Disease*; INR: *international normalized ratio*; TGO: transaminase glutâmico oxalacética; TGP: transaminase glutâmico pirúvica; BT: bilirrubina total.

5.2 Variáveis avaliadas no período intraoperatório, variáveis relacionadas ao enxerto hepático e escores de risco avaliados na admissão à Unidade de Terapia Intensiva

Os 104 pacientes incluídos no estudo foram transplantados utilizando a técnica ortotópica de *piggyback*, tendo o tempo de anestesia médio de 586 ± 133 minutos e o tempo de cirurgia de 440 ± 129 minutos. Imediatamente após a indução da anestesia e estabilização dos pacientes, foi avaliada a pressão intra-abdominal que apresentava valores médios de $7 \text{ mmHg} \pm 4 \text{ mmHg}$ antes da incisão e abertura da cavidade abdominal. Após a incisão, foi observado que 43,3% dos pacientes apresentavam ascite, conforme pode ser observado na Tabela 2.

O peso médio dos enxertos transplantados foi $1322 \text{ g} \pm 358 \text{ g}$, o tempo médio de isquemia fria foi de 446 ± 147 minutos e o tempo de isquemia quente foi de 31 ± 4 minutos. O índice de risco do doador foi de 1556 ± 343 minutos. Após o implante do enxerto hepático, ocorreu síndrome de reperfusão conforme critérios clínicos avaliados pela equipe da Anestesiologia em 39,4% dos transplantados. Foi necessária infusão contínua de noradrenalina em 100% dos pacientes em doses adequadas para manutenção da pressão arterial média no intraoperatório.

Durante este mesmo período, foram infundidas tanto solução cristalóide ($4354 \text{ mL} \pm 1563 \text{ mL}$) quanto solução de albumina 20% ($302 \text{ mL} \pm 157 \text{ mL}$) em todos os indivíduos operados. Foram realizadas também transfusões de hemoderivados em 71,2% dos pacientes estudados, sendo que foi realizada politransfusão, definida como infusão de quatro bolsas de

hemoderivados ou mais, em 54 pacientes. O balanço hídrico (BH) mediano computado durante a cirurgia foi de 3085 mL (1500 mL - 3800 mL). Ao final do transplante, todos os pacientes foram transportados para a UTI em ventilação mecânica e recebendo infusão de noradrenalina.

Na admissão à Unidade de Terapia Intensiva, foram computados os escores de risco SAPS 3 com valores médios de 62 ± 9 e CLIF-SOFA de 12 ± 3 (Tabela 2).

Tabela 2 - Descrição das características demográficas, clínicas e laboratoriais dos 104 pacientes submetidos ao transplante hepático

Características	Todos	HIA-	HIA+	p-valor
	n = 104	n = 89	n = 15	
PIA antes incisão (mmHg)	7 ± 4	7 ± 4	8 ± 5	0,334
Balanço hídrico intraoperatório (mL)	3085 [1500-3800]	3000 [913-3799]	3250 [2420-3919]	0,441
Presença de ascite (n)	45(43,3)	42 (47,2)	3 (6,7)	0,049
Tempo de anestesia (minutos)	586 ± 133	587 ± 136	582 ± 121	0,893
Tempo de cirurgia (minutos)	439 ± 129	441 ± 132	433 ± 113	0,842
Tempo de isquemia fria (minutos)	446 ± 147	445 ± 141	449 ± 183	0,929
Tempo de isquemia quente (minutos)	31 ± 4	31 ± 5	30 ± 3	0,658
Peso do enxerto (g)	1322 ± 358	1328 ± 361	1290 ± 354	0,711
DRI	1,556 ± 0,343	1,561 ± 0,358	1,527 ± 0,238	0,739
Volume Solução Cristalóide (mL)	4354 ± 1563	4411 ± 1597	4017 ± 1343	0,368
Volume Solução de Albumina 20% (mL)	302 ± 157	297 ± 153	332 ± 186	0,443
Pacientes transfundidos (n/%)	74 (71,2)	59 (66,3)	15 (100)	0,008
Pacientes que receberam hemoderivados (n/%)				
Concentrado de hemácias	70 (68)	56 (63)	14 (93,3)	0,020
Plasma fresco	32 (30,8)	24 (27)	8 (53,3)	0,055
Aferese de plaquetas	42 (40,4)	34 (38,2)	8 (53,3)	0,269
Crioprecipitado	17 (16,3)	10 (11,2)	7 (46,7)	0,001
Politransusão ≥ 4 bolsas de hemoderivados (n/%)	54 (51,9)	42 (47,2)	12 (80)	0,019
Síndrome de Reperusão (n/%)	41 (39,4)	35 (39,3)	6 (40)	0,961
Infusão de Noradrenalina (n/%)	104 (100)	89 (100)	15 (100)	-
SAPS 3 (admissão na UTI)	62 ± 9	62 ± 9	63 ± 5	0,627
CLIF-SOFA (admissão na UTI)	12 ± 3	12 ± 3	13 ± 3	0,087

Dados apresentados como número (%), média ± desvio padrão ou mediana [intervalo interquartil 25%-75%].

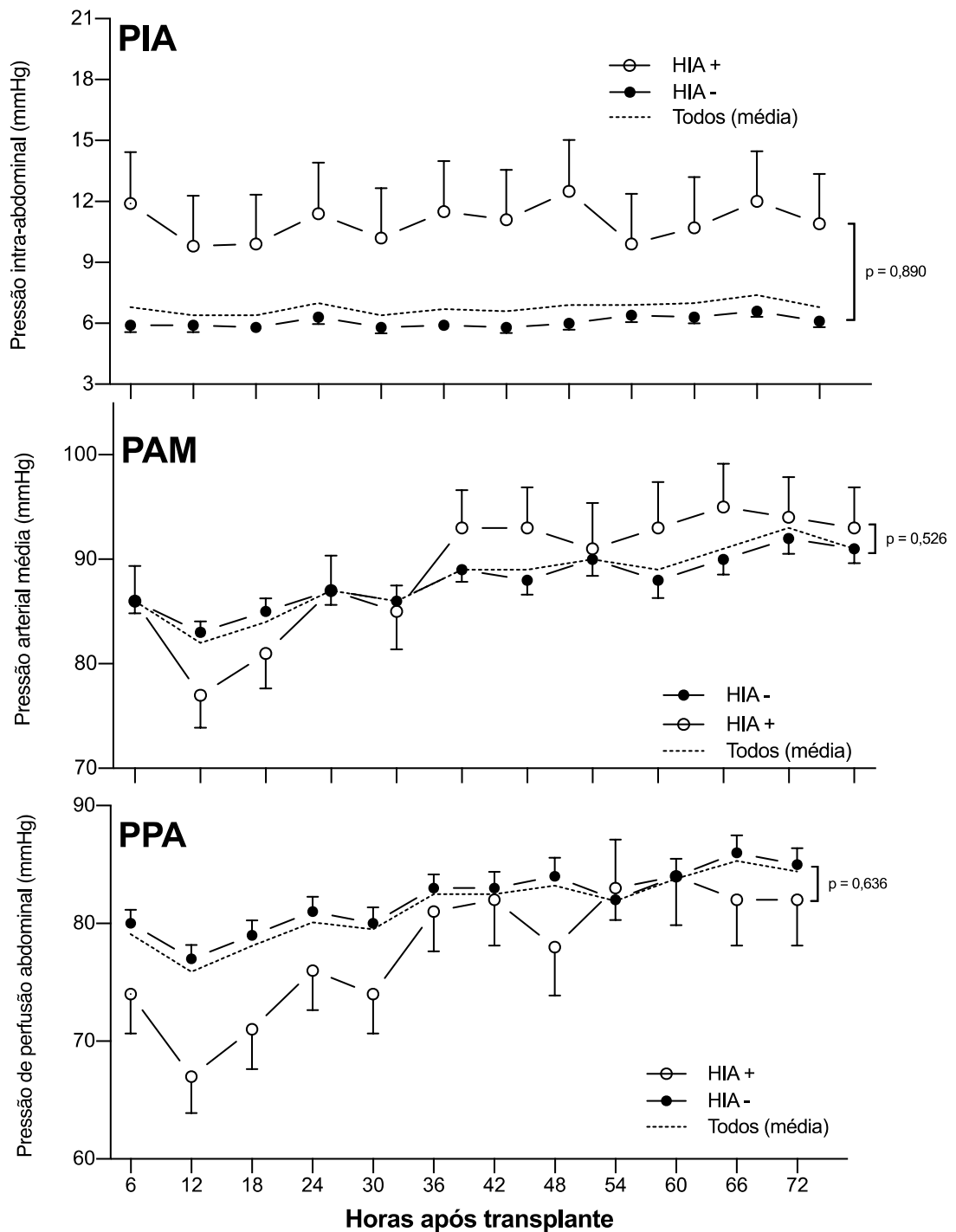
HIA: hipertensão intra-abdominal; PIA: pressão intra-abdominal; DRI: *donor risk index*; SAPS 3: *Simplified Acute Physiological Score 3*; CLIF-SOFA: *Chronic Liver Failure - Sequential Organ failure Assessment*.

5.3 Incidência de hipertensão intra-abdominal e comportamento temporal da pressão intra-abdominal, pressão arterial média e pressão de perfusão abdominal na população estudada

No período pós-operatório, foi observado que os valores médios de pressão intra-abdominal em toda a população estudada se mantiveram em torno de 6 mmHg a 7 mmHg durante as 72 horas de observação pós-operatória ($p = 0,312$), como pode ser observado na linha tracejada do gráfico da PIA (painel superior do Gráfico 1). A pressão arterial média, por outro lado, apresentou valores inicialmente mais baixos, nas primeiras horas de pós-operatório, apresentando elevação a partir de 24 horas após a cirurgia e mantendo-se estável até o final do período de observação ($p < 0,001$), como pode ser observado na linha tracejada do gráfico da PAM (painel médio do Gráfico 1). A pressão de perfusão abdominal, de maneira geral, teve um comportamento semelhante ao da pressão arterial média, apresentando valores inicialmente mais baixos nas primeiras horas de pós-operatório, particularmente 12 horas e 18 horas após a admissão na UTI, tendo seus valores elevados e mantidos estáveis entre 24 horas e 72 horas ($p < 0,001$), como pode ser observado na linha tracejada do gráfico da PPA (painel inferior do Gráfico 1).

Quando avaliado o diagnóstico de hipertensão intra-abdominal na população estudada, foi observado que 15 indivíduos apresentaram elevação da PIA durante as 72 horas de pós-operatório, atingindo critérios para definição de HIA, com incidência de 14,4%, IC95% (8,7%-22,1%). Contudo, nenhum caso de síndrome compartimental foi diagnosticada nesta coorte.

Gráfico 1 - Comportamento temporal da pressão intra-abdominal, pressão arterial média e pressão de perfusão abdominal



Pressão intra-abdominal (painel superior), Pressão arterial média (painel médio) e pressão de perfusão intra-abdominal (painel inferior) apresentadas ao longo do tempo. Linha tracejada representa a média de todos os pacientes na coorte, círculos pretos representam pacientes com HIA e círculos brancos representam pacientes sem HIA. Grupos sem (HIA-) e com (HIA+) hipertensão intra-abdominal apresentados como média ± erro padrão. P-valor apresentado na figura refere-se à interação entre grupos.

A avaliação longitudinal da variação de pressão intra-abdominal entre os indivíduos que tiveram diagnóstico de HIA pode ser vista no painel superior do Gráfico 1. Entre os dois grupos, a variação não foi significativa no tempo ($p = 0,788$) e não apresentou interação estatística entre grupo e tempo ($p = 0,890$). Contudo, o comportamento dos grupos foi distinto ($p < 0,001$), sendo que entre os indivíduos sem diagnóstico de HIA, as médias e medianas permaneceram constantemente em torno de 5 mmHg a 6 mmHg, enquanto entre aqueles indivíduos com diagnóstico de HIA, as estatísticas de tendência central variaram em torno de 10 mmHg a 13 mmHg.

No painel médio do Gráfico 1 é possível verificar a variação da PAM de acordo com os grupos de indivíduos que desenvolveram HIA. Foi observada uma elevação significativa ao longo do tempo ($p < 0,001$) com aumento da PAM em média de 5 mmHg entre os momentos inicial e final. Contudo, o comportamento entre os grupos com e sem hipertensão intra-abdominal foi semelhante ($p = 0,313$), não tendo sido observada interação entre os fatores grupo e tempo ($p = 0,526$).

A pressão de perfusão abdominal, representada no painel inferior do Gráfico 1, apresentou distribuição heterogênea ao longo do tempo ($p < 0,001$) e com diferenças significativas entre os grupos ($p < 0,001$), sendo os valores mais baixos de PPA observados no grupo com hipertensão intra-abdominal, embora o comportamento dos grupos ao longo do tempo tenha sido semelhante ($p < 0,636$). Apesar da ausência de interação entre os grupos, observou-se uma tendência à maior diferença nos valores de PPA nos momentos 12 horas e 18 horas após a admissão à UTI, com diferença

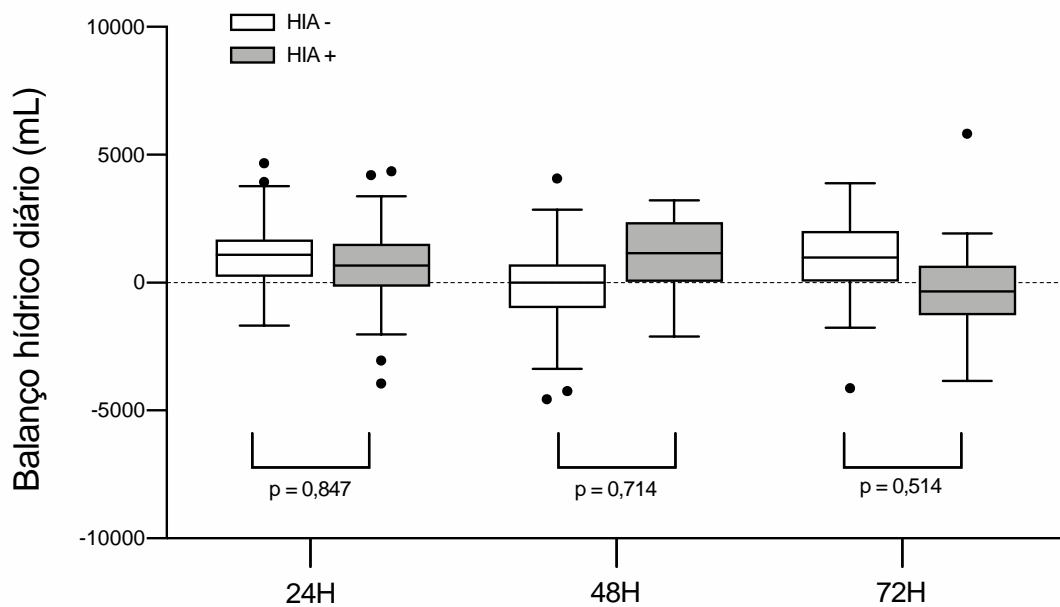
entre os valores médios de 10 mmHg e 8 mmHg, respectivamente. Nos momentos subsequentes, as diferenças entre os valores médios de PPA entre os grupos tendeu a diminuir, sendo de 3 mmHg após 72 horas.

Do total de 15 pacientes que desenvolveram hipertensão intra-abdominal, o diagnóstico inicial foi feito nas primeiras 24 horas em 9 casos, enquanto 3 desenvolveram HIA no segundo dia pós-operatório e os outros 3 no terceiro dia. Apesar disso, todos os indivíduos do grupo HIA+ mantiveram PIA elevada durante todo o período estudado de até 72 horas após o transplante.

5.4 Comportamento do balanço hídrico pós-operatório e parâmetros laboratoriais nas primeiras 72 horas de pós-operatório

Como pode ser observado no Gráfico 2, não houve diferenças significativas entre os valores medianos de BH nos 3 primeiros dias pós-operatórios. Nas primeiras 24 horas após a admissão na UTI, os balanços hídricos foram discretamente positivos nos grupos HIA- e HIA+, sendo de +1086 mL (+223 mL-+1688 mL) e +1162 mL (+32 mL-+2382 mL), respectivamente ($p = 0,847$). No segundo dia pós-operatório, o BH seguiu o mesmo comportamento das primeiras 24 horas e foi semelhante nos dois grupos ($p = 0,714$), sendo discretamente positivo em ambos: HIA- 676 mL (-155 mL-+1520 mL) e HIA+ 997 mL (+42 mL-+2018 mL). Após 72 horas, o BH estava próximo de zero nos grupos HIA- com +10 mL (-986 mL-+718 mL) e HIA+ com -342 mL (-1278 mL-+672 mL), sem diferença estatística ($p = 0,514$).

Gráfico 2 - Balanço hídrico pós-operatório diário nas primeiras 72 horas após o transplante hepático nos pacientes com e sem hipertensão intra-abdominal pós-operatória



O Gráfico mostra o balanço hídrico diário nos grupos com (*box-plot* cinza) e sem (*box-plot* branco) hipertensão intra-abdominal. A linha central do *box-plot* representa a mediana, as linhas superior e inferior representam os interquartis 75% e 25%, respectivamente. As barras de erro representam 1,5 interquartil e os círculos pretos mostram os *outliers*.

Não foram observadas diferenças significativas entre as variáveis laboratoriais entre os grupos conforme apresentado na Tabela 3.

Tabela 3 - Comportamento das variáveis laboratoriais nas primeiras 72 horas de pós-operatório

	Todos	HIA-	HIA+	p-valor
HB (g/dL)				
Admissão	10,4 ± 2,0	10,5 ± 2,1	9,8 ± 1,7	0,452
24H	9,1 ± 2,5	9,2 ± 2,6	8,7 ± 1,7	
48H	8,3 ± 1,7	8,2 ± 1,8	9,0 ± 1,5	
72H	8,1 ± 1,3	7,9 ± 1,3	9,0 ± 1,2	
TGP (U/dL)				
Admissão	821 [523-1368]	769 [520-1416]	931 [657-1313]	0,309
24H	729 [416-1240]	717 [409-1292]	877 [635-1001]	
48H	639 [330-1182]	569 [328-1171]	787 [561-1131]	
72H	515 [295-1038]	507 [277-1066]	565 [487-714]	
BT (mg/dL)				
Admissão	4,7 [3,1-8,1]	4,3 [2,9-7,9]	7,5 [4,2-10,0]	0,540
24H	2,9 [1,4-5,9]	2,6 [1,4-5,6]	3,8 [2,1-6,6]	
48H	2,1 [1,0-4,0]	1,9 [1,0-4,0]	3,3 [1,0-4,3]	
72H	2,0 [1,0-4,0]	1,9 [1,0-4,0]	3,2 [1,4-4,2]	
BD (mg/dL)				
Admissão	3,6 [2,2-6,2]	3,6 [2,1-5,7]	5,9 [3,1-6,8]	0,572
24H	2,2 [1,1-4,7]	2,1 [1,0-4,5]	3,0 [1,7-5,2]	
48H	1,6 [0,7-3,4]	1,5 [0,7-3,3]	2,9 [1,5-3,5]	
72H	1,7 [0,8-3,6]	1,5 [0,8-3,6]	3,1 [0,9-3,7]	
Fator V (mg/dL)				
Admissão	24±13	24 ± 11	25 ± 22	0,356
24H	43±24	44 ± 25	38 ± 17	
48H	64±35	62 ± 34	68 ± 42	
72H	85±34	85 ± 32	85 ± 43	
Lactato (mg/dL)				
Admissão	32 [20-49]	32 [20-50]	28 [18-42]	0,632
24H	19 [15-29]	19 [15-27]	18 [15-29]	
48H	18 [13-23]	18 [14-24]	17 [13-21]	
72H	16 [13-22]	17 [13-22]	16 [12-19]	

HIA: hipertensão intra-abdominal; HB: hemoglobina sérica; TGP: transaminase glutâmico pirúvica; BT: bilirrubina total; BD: bilirrubina direta.

5.5 Características pré e intraoperatórias associadas ao desenvolvimento de hipertensão intra-abdominal depois do transplante hepático

A Tabela 1 mostra o comportamento das características pré-operatórias estratificadas pela hipertensão intra-abdominal pós-operatória. A maior parte das características pré-operatórias estudadas como idade, gênero, indicações de transplante hepático, gravidade da doença hepática avaliada pelos escores MELD e classificação de *Child-Pugh*, histórico de complicações da cirrose (ascite, encefalopatia hepática, PBE e SHR), valores de creatinina e INR, foram semelhantes entre os grupos. Contudo, foram observadas diferenças significativas no IMC ($p = 0,007$), sendo maior no grupo HIA+ ($29,8 \text{ kg/m}^2 \pm 4,9 \text{ kg/m}^2$) quando comparado com o grupo HIA- ($26,6 \text{ kg/m}^2 \pm 4,7 \text{ kg/m}^2$). Além disso, os valores medianos pré-operatórios de bilirrubina total, TGO e TGP foram significativamente mais elevados no grupo de pacientes que apresentaram hipertensão intra-abdominal no período pós-operatório.

Durante o período intraoperatório, os tempos relacionados aos procedimentos de anestesia e cirurgia foram semelhantes entre os grupos, assim como as variáveis relacionadas ao tempo de isquemia, DRI e peso do enxerto hepático a ser implantado. Durante a cirurgia, os pacientes de ambos os grupos receberam quantidades semelhantes de solução cristalóide e solução de albumina. A PIA aferida antes da incisão foi semelhante entre os grupos HIA- ($7 \text{ mmHg} \pm 4 \text{ mmHg}$) e HIA+ ($8 \text{ mmHg} \pm 5 \text{ mmHg}$) ($p = 0,334$). Por outro lado, a presença de ascite observada após a

abertura da cavidade abdominal foi significativamente mais frequente nos pacientes que não desenvolveram hipertensão intra-abdominal (47,2%) quando comparada com os pacientes que desenvolveram (6,7%) ($p = 0,049$). Mais ainda, os pacientes que desenvolveram HIA receberam transfusão de hemoderivados em uma frequência maior (100% vs. 66,3%; $p = 0,008$). Observou-se também que uma fração maior de pacientes no grupo HIA+ foi submetida à politransfusão (80% vs. 47,2%) ($p = 0,019$). Na admissão à UTI, os escores de gravidade SAPS 3 (62 ± 9 vs. 63 ± 5) e CLIF-SOFA (12 ± 3 vs. 13 ± 3) foram semelhantes nos grupos sem e com HIA pós-operatória, respectivamente.

De maneira a avaliar os fatores preditores independentes para o desenvolvimento de hipertensão intra-abdominal no período pós-operatório, foi desenvolvido um modelo de regressão logística incluindo as seguintes variáveis: idade, IMC, MELD (fisiológico), presença de ascite observada no intraoperatório, politransfusão (\geq quatro unidades de hemoderivados), CLIF-SOFA (no POI), síndrome hepatorenal e valores de creatinina no pré-operatório. Como pode ser observado na Tabela 4, faixa etária mais avançada consistiu em fator protetor para o desenvolvimento de HIA com *Odds Ratio* (OR) de 0,86 assim como a presença de ascite na abertura da cavidade abdominal com OR de 0,12. Por outro lado, a necessidade de politransfusão no intraoperatório foi associada à maior risco de HIA com OR de 4,66.

Tabela 4 - Análise multivariada para avaliação de fatores de risco independentes associados ao desenvolvimento de hipertensão intra-abdominal

	OR	IC 95%	p-valor
Idade (anos)	0,96	0,94-0,98	0,000
Presença de ascite	0,12	0,03-0,53	0,005
Politransusão ($\geq 4U$)	4,66	1,38-15,69	0,013

OR: *odds ratio*; IC 95%: intervalo de confiança de 95%

5.6 Clareamento plasmático do verde de indocianina

A variação do verde de indocianina foi avaliada segundo os parâmetros PDR e R15. O padrão de evolução das medidas no 3PO e no 7PO mostraram distribuição semelhante entre os grupos HIA+ e HIA-. Para ambos os casos, embora tenha sido observada significância estatística na evolução temporal, não se observou diferença entre grupos ou na interação grupo*tempo (Tabela 5).

No caso da PDR, a mediana no grupo HIA- foi de 16,8 para 18,5 entre o 3PO e o 7PO enquanto no HIA+ foi de 13,6 para 18,5. Entre os indivíduos que não desenvolveram HIA, a mediana de R15 no 3PO foi de 8,0 e no 7PO foi de 6,0, ao passo que no grupo HIA+, a mediana variou de 13,1 para 6,1 durante a evolução temporal (Tabela 5).

Tabela 5 - Clearance do verde de indocianina estratificado de acordo com os grupos incluindo frequência absoluta, relativa e nível descritivo

	HIA-		HIA+		p-valor [#]		
	Mediana	RTE (IC95%)	Mediana	RTE	Grupo	Tempo	G*T
PDR (%)							
3PO	16,8	0,484 (0,445-0,523)	13,6	0,356 (0,232-0,507)	0,261	0,020	0,238
7PO	18,5	0,537 (0,498-0,575)	18,5	0,512 (0,379-0,643)			
R15 (%)							
3PO	8,0	0,513 (0,473-0,553)	13,1	0,642 (0,490-0,766)	0,272	0,012	0,221
7PO	6,0	0,464 (0,426-0,503)	6,1	0,471 (0,359-0,623)			

[#] Valor de p baseado na ANOVA de medidas repetidas (npar).

HIA: hipertensão intra-abdominal; RTE: efeito relativo do tratamento; IC95%: intervalo de confiança de 95%; G*T: grupo*tempo; PDR: *plasma disappearance rate*; 3PO: 3º dia pós-operatório; 7PO: 7º dia pós-operatório; R15: taxa de retenção do verde de indocianina após 15 minutos.

5.7 Associação de hipertensão intra-abdominal com disfunções, complicações e desfechos

A Tabela 6 mostra as disfunções orgânicas, complicações clínicas e os desfechos avaliados no estudo. Como pode ser observada, a taxa de ventilação mecânica nas primeiras 24 horas foi de 93,3% caindo para 17,3% no terceiro dia pós-operatório. O uso de vasopressores que teve taxa de utilização de 100% na admissão à UTI foi reduzido para 25% após 72 horas. A taxa de injúria renal aguda avaliada na população de acordo com a classificação de AKIN foi categoria 1 (20,2%), categoria 2 (15,4%) e categoria 3 (31,7%), sendo que a necessidade de realização de terapia dialítica foi de 25% dos pacientes após 72 horas de pós-operatório, caindo para 13,5% no sétimo dia pós-operatório. A incidência de disfunção de enxerto foi de 10,6%, a de necessidade de reoperação foi de 13,5% e a taxa

de óbitos intra-hospitalares foi de 14,4%. As causas de óbito foram choque séptico seguido de falência de múltiplos órgãos em sete pacientes, choque hemorrágico/coagulopatia associada ao não funcionamento primário do enxerto em três pacientes, disfunção grave de enxerto seguido de falência de múltiplos órgãos em dois pacientes, choque cardiogênico por disfunção ventricular direita em dois pacientes e acidente cerebrovascular hemorrágico em um paciente.

Quando estratificadas as disfunções orgânicas, complicações clínicas e desfechos de acordo com a presença de hipertensão intra-abdominal pós-operatória, não foi observado nenhum impacto da presença de HIA sobre a taxa de óbito, retransplante, reoperação e uso de noradrenalina no período pós-operatório (Tabela 5). Por outro lado, os indivíduos que desenvolveram HIA pós-operatória necessitaram em maior número de ventilação mecânica em 48 horas (60% vs. 26,7%; $p = 0,016$) e 72 horas (40% vs. 13,5%; $p = 0,022$). Apesar de o escore AKIN não ter apresentado diferenças significativas entre os grupos, oito pacientes no grupo HIA+ desenvolveram IRA categorizada como AKIN 3 (53,3%) contra 25 no grupo HIA- (28%). A prevalência de diálise após 72 horas foi de 22,5% nos pacientes sem HIA enquanto foi de 38,9% nos pacientes que desenvolveram HIA pós-operatória, contudo sem diferença estatística ($p = 0,150$). Ao final da primeira semana de pós-operatório, por outro lado, a necessidade de terapia dialítica foi significativamente maior entre os pacientes do grupo HIA+ (31,3%), comparativamente ao grupo HIA- (10,8%) ($p = 0,047$).

Tabela 6 - Incidência de disfunções orgânicas, complicações clínicas e desfechos após o transplante de fígado

Desfechos	Todos		HIA-		HIA+		p-valor
	n = 104		n = 89		n = 15		
	n	%	n	%	n	%	
Óbito	15	14,4	13	14,0	2	18,2	0,494
Retransplante	11	10,6	9	10,1	2	13,3	0,658
Reoperação	14	13,5	11	12,4	3	20,0	0,421
Ventilação mecânica (24h)	97	93,3	82	93,2	15	100,0	0,379
Ventilação mecânica (48h)	33	31,7	24	26,7	9	60,0	0,016
Ventilação mecânica (72h)	18	17,3	12	13,5	6	40,0	0,022
Noradrenalina (24h)	90	86,5	77	87,5	13	86,7	0,600
Noradrenalina (48h)	62	59,6	55	61,1	7	46,7	0,220
Noradrenalina (72h)	26	25,0	22	24,7	4	26,7	0,548
Diálise (72h)	27	25,0	20	22,5	7	38,9	0,150
Diálise (168h)	14	13,5	9	10,8	5	31,3	0,047
AKIN							
Categoria 1	21	20,2	19	32,8%	2	16,7	
Categoria 2	16	15,4	14	24,1%	2	16,7	0,355
Categoria 3	33	31,7	25	43,1%	8	66,7	

HIA: hipertensão intra-abdominal; AKIN: *acute kidney injury score*.

6 DISCUSSÃO

A hipertensão intra-abdominal ganhou importância nas últimas décadas, sendo reconhecida como fator preditivo de mau prognóstico e considerada um problema frequente em pacientes submetidos a transplante de fígado²⁰. Acredita-se que a elevação da PIA seja um evento pós-operatório frequente e esteja associada a disfunções orgânicas como aumento da necessidade de hemodiálise, maior taxa de ventilação mecânica e disfunção do enxerto hepático, com necessidade de manutenção da cavidade aberta e eventualmente levando à perda do enxerto⁷. Os achados desta tese são compatíveis, pelo menos em parte, com a literatura médica.

Neste estudo, observou-se que a incidência de hipertensão intra-abdominal foi de 14,4% (15 pacientes), levando-se em consideração as primeiras 72 horas de pós-operatório de transplante de fígado. Além disso, observou-se que a elevação da PIA nos primeiros dias de transplante foi discreta, mantendo-se com valores médios que variaram entre 10 e 13 mmHg no grupo HIA+, não havendo evolução para SCA em nenhum caso. Desta forma, não foi necessário lançar mão de medidas cirúrgicas em nenhum indivíduo da presente amostra.

No entanto, mesmo sem terem atingido os critérios para definição de SCA, os pacientes que apresentaram hipertensão intra-abdominal necessitaram em maior proporção de terapia de substituição renal no 7º dia pós-operatório. Mais ainda, foi observado que uma fração maior de pacientes que apresentou HIA se encontrava em ventilação mecânica 48 e 72 horas após o transplante, quando comparado com o grupo HIA-. Por outro lado, não foram observadas piora da função do enxerto hepático, inferida por critérios laboratoriais e pelo clareamento plasmático do verde de indocianina, necessidade de reoperação retransplante ou taxa de óbito no grupo de pacientes que evoluíram com hipertensão intra-abdominal pós-operatória (HIA+).

Comparando-se com outros estudos, Biancofiore *et al.*^{20,31} relataram incidência mais elevada de HIA, acometendo 32% dos transplantados. No entanto, vale ressaltar que os valores de corte para a definição de hipertensão intra-abdominal foram diferentes em distintos estudos publicados pelos mesmos autores, por não existirem consensos na época acerca deste tópico. Foi considerado HIA valor de PIA ≥ 25 mmHg, sabendo-se hoje que tais valores são compatíveis com as formas graves de hipertensão intra-abdominal, incluindo a síndrome compartimental abdominal. Em estudo desenvolvido na China, por sua vez, HIA foi definida como PIA ≥ 20 mmHg, cuja incidência foi de 38,7%¹².

Em estudo unicêntrico recente com casuística de 73 pacientes transplantados de fígado, Freitas *et al.*⁸ observaram presença de HIA em 48% dos pacientes nos primeiros três dias de pós-operatório, baseando-se na

classificação atual de HIA e SCA. Além disso, estes autores observaram incidência de SCA de 15% nas primeiras 72 horas após o transplante hepático⁸. Na amostra do presente trabalho, nenhum caso de síndrome compartimental foi diagnosticado entre os 104 doentes avaliados. No entanto, houve três casos que apresentaram picos isolados da PIA acima de 20 mmHg, mas sem manutenção do aumento nas aferições subsequentes, o que não fecha o diagnóstico de SCA. A ausência de casos de SCA é condizente com a revisão de De Waele *et al.*³⁸ em que se descreve uma queda na incidência de SCA nos últimos anos em decorrência do melhor entendimento da sua fisiopatologia com diretrizes específicas para sua prevenção.

A população avaliada neste estudo foi composta majoritariamente por pacientes do sexo masculino (60,5%) com média de idade de 50,7 ($\pm 13,4$) anos. Quando avaliada a gravidade dos pacientes incluídos neste estudo, notou-se que as categorias de *Child-Pugh* A e B representaram 60,5% da amostra e que 62,5% dos pacientes apresentaram MELD fisiológico < 20 pontos, 16,3% apresentavam MELD de 20 a 29 e 17,3% apresentavam MELD que variava de 30 a 39, sendo que apenas quatro indivíduos apresentavam MELD igual ou superior a 40 pontos.

No entanto, mesmo com valores de MELD em sua maioria menores que 20 pontos, os pacientes incluídos nesta amostra eram pacientes de alta gravidade, o que pode ser apreciado pelos escores médios de SAPS 3 de 62, que indicam uma mortalidade hospitalar próxima de 50% e CLIF-SOFA médio de 12, indicando presença de pelo menos 2 a 3 disfunções orgânicas na admissão à UTI.

Além disso, é importante salientar que dos 104 pacientes estudados, 9 foram transplantados por insuficiência hepática aguda grave (IHAG), situação clínica associada à alta mortalidade, sendo dois destes por febre amarela. Contudo, não foram observadas diferenças quanto às indicações de transplante entre os grupos, evidenciando a ausência de associação entre a doença hepática de base e o desenvolvimento de HIA pós-operatória. Este achado é corroborado pelo estudo publicado por Freitas *et al.*⁸, no qual a avaliação de gravidade foi semelhante ao que foi demonstrado no presente trabalho, mostrando não haver diferenças entre os grupos, sendo a maioria dos pacientes classificada como *Child-Pugh C* (35,6%), seguido pela classificação *Child-Pugh B* em 32,9%.

Outro aspecto importante achado na população dos doentes incluídos nesta coorte foi o IMC médio ter sido significativamente maior no grupo que desenvolveu hipertensão intra-abdominal, quando comparado com o grupo sem HIA (HIA-). Este achado inicial é compatível com dados apresentados em outros estudos, nos quais se provou a relação direta entre obesidade e HIA, demonstrando-se proporcionalidade entre PIA e IMC^{1,19, 27}.

É importante levar em consideração que alguns fatores intraoperatórios estão associados com o desenvolvimento de HIA pós-operatória. O BH positivo é reconhecidamente associado ao desenvolvimento de hipertensão intra-abdominal em diversos contextos clínicos, como trauma, grandes queimados e pancreatite grave⁵. Esta associação também tem sido descrita em pacientes submetidos ao

transplante hepático. Biancofiore *et al.*^{20,21}, em publicações sobre hipertensão intra-abdominal após transplante hepático, observaram que pacientes que desenvolveram HIA neste contexto, receberam mais fluidos por via intravenosa. Neste estudo, contudo, a quantidade de fluidos cristaloides e albumina foi semelhante nos 2 grupos durante o período intra e pós-operatório.

Na presente casuística, durante o período intraoperatório, foram administrados em torno de 3 litros de solução cristalóide para ambos os grupos (HIA+ vs. HIA-), sendo que apenas no primeiro dia pós-operatório o BH foi positivo em torno de 1 litro, apresentando semelhança entre os grupos. No segundo e terceiro dias pós-operatórios, o BH ficou próximo de zero em decorrência do uso precoce de vasopressores e estratégias fluidas restritivas adotadas de maneira rotineira pela equipe do HCFMUSP.

Apesar de as evidências publicadas sinalizarem que balanços hídricos discretamente positivos nas primeiras horas após cirurgia possam estar associados à redução de disfunção renal em cirurgias abdominais de grande porte⁸⁰, BH positivo no intra e pós-operatório imediato estão associados com o aumento da incidência de disfunções orgânicas em pacientes cirúrgicos não-cardíacos⁸¹. Possivelmente, o uso de protocolos de hidratação restritiva e uso precoce de vasopressores no período intra e pós-operatório possam explicar a ausência de associação entre balanço hídrico e hipertensão intra-abdominal pós-operatória.

Em contrapartida, observou-se que todos os indivíduos que apresentaram HIA foram submetidos à transfusão de hemácias durante o período intra-operatório, sendo que 80% receberam mais que 4 unidades de hemoderivados. Comparativamente, a taxa de transfusão no grupo HIA- foi de 70%, sendo que apenas 47% transfundiram mais que 4 unidades de hemoderivados. Apesar da associação clara de transfusão de hemocomponentes e HIA, não é possível identificar se a transfusão sem caracteriza como causa de piora da resposta inflamatória ou como marcador de gravidade de doença, sinalizando a presença de processo inflamatório associado a doenças sistêmicas mais graves.

Outro fator a ser levado em consideração foi a associação negativa entre presença de ascite detectada no intraoperatório e hipertensão intra-abdominal desenvolvida no pós-operatório. Sabe-se que os pacientes com ascite têm maior complacência da parede abdominal, apresentando portanto, maior tolerância ao desenvolvimento de HIA. Quando foi realizada a modelagem multivariada por regressão logística dos fatores de risco independentes para hipertensão intra-abdominal, foi observado que os preditores independentes de HIA foram: idade, presença de ascite no intraoperatório e necessidade de politransfusão. Enquanto os dois primeiros fatores falam a favor de maior complacência da parede abdominal, explicando a associação inversa com HIA, a politransfusão pode estar associada não apenas à maior intensidade de resposta inflamatória sistêmica, como também contribuir para o balanço hídrico positivo, independente do uso de outros fluidos. Infelizmente, a logística

associada à avaliação adequada do “balanço sanguíneo” é complexa e complicada, devido à variabilidade de volumes nas bolsas de hemocomponentes. Desta forma, qualquer das duas explicações para a associação entre politransusão e HIA é plausível.

Na presente pesquisa, a presença de HIA não mostrou impacto nos desfechos óbito, retransplante, reoperação, síndrome de reperfusão e uso de noradrenalina, no período estudado. Contudo, foi observado que a presença de hipertensão intra-abdominal foi associada à maior necessidade de ventilação mecânica em 48 e 72 horas e à maior taxa de terapia de substituição renal no sétimo dia pós-operatório. Acreditamos que os níveis de pressão intra-abdominal foram discretos e determinaram, em última instância, queda pequena nos valores da pressão de perfusão abdominal que é responsável pelo fluxo sanguíneo para as vísceras abdominais.

Esta queda discreta da PPA não causou impacto significativo na perfusão do enxerto hepático, o que pode ser evidenciado pela ausência de diferenças entre os grupos HIA+ e HIA- sobre os parâmetros laboratoriais associados à função do enxerto e sobre o clareamento do verde de indocianina. Contudo, tal redução da PPA no grupo HIA+ pode ter sido o suficiente para contribuir com a piora da função renal, particularmente se considerarmos que este grupo de pacientes foi também submetido à politransusão, o que pode causar piora do processo inflamatório e contribuir ainda mais para a IRA.

A contribuição da HIA na disfunção respiratória pode ser justificada pela elevação do diafragma, possivelmente contribuindo para maior formação de atelectasias e perda de aeração pulmonar, determinando maior necessidade de ventilação mecânica. Apesar de especulativas, estas hipóteses parecem ser corroboradas por outros autores, como Biancofiore *et al.*^{20,31}, os quais observaram que a presença de HIA esteve associada à demora no desmame de ventilação mecânica e à maior taxa de mortalidade no período de internação na UTI.

No presente estudo, a taxa de mortalidade após o primeiro mês de transplante foi de 14,4%, ou seja, 15 óbitos, dos quais 13 faziam parte do grupo HIA- (14%) e os outros dois tinham o diagnóstico de HIA, perfazendo um total de 18,2% do grupo HIA+, mas sem diferença estatística entre os grupos. Em outras casuística, Freitas *et al.*⁸, demonstraram que a ocorrência de HIA nos primeiros 3 dias de transplante apresentou impacto sobre a mortalidade da amostra estudada por eles. Contudo, na casuística do referido grupo de pesquisadores, observou-se incidência maior de síndrome compartimental abdominal, o que determina impacto importante na perfusão de sistemas orgânicos abdominais e extra-abdominais, causando e/ou perpetuando disfunções orgânicas de maneira mais intensa e contribuindo em última instância para maior mortalidade. Contudo, isso não foi observado neste estudo.

O presente trabalho apresenta limitações que precisam ser consideradas. Trata-se de estudo unicêntrico, cujo centro apresenta movimento de transplantes superior a 100 pacientes por ano, refletindo os dados relacionados à prática clínica de um time especializado de assistência aos pacientes hepatopatas de alta complexidade. Tal prática, neste hospital de referência, reduz a validade externa dos achados, os quais podem não ser reproduzíveis em outros centros com equipes menos especializadas.

Outro problema relacionado ao estudo consistiu na interrupção da distribuição e no recolhimento dos sistemas de aferição da pressão intra-abdominal ABVISER® no Brasil no período de julho de 2018 até março de 2019, interrompendo a coleta de dados. Neste período, foram transplantados 89 indivíduos que não foram incluídos no estudo. Contudo, como os pacientes foram incluídos de maneira consecutiva, isso reduz teoricamente os vieses de seleção que poderiam ser teoricamente causados pela interrupção da inclusão.

Finalmente, apesar de a casuística ter incluído 104 pacientes, este número é relativamente pequeno, o que limita a possibilidade de inferir sobre mecanismos fisiológicos associados ao desenvolvimento da HIA pós-operatória. Casuísticas maiores permitiriam investigar associações mais fortes e chegar a conclusões mais robustas. Infelizmente, não existem informações que indiquem qual tamanho de amostra seria adequado para chegar a conclusões mais definitivas com repercussões clínicas mais efetivas.

Portanto, no presente estudo foi observado que a incidência de HIA foi baixa, não sendo registrado nenhum caso de SCA. Mesmo assim, a presença de HIA esteve associada à maior necessidade de ventilação mecânica e hemodiálise pós-operatórias. Desta forma, a medida rotineira da PIA deve ser realizada e encorajada, particularmente se o paciente for submetido à politransfusão intraoperatória, se apresentar baixa complacência da cavidade abdominal e se receber grandes quantidades de fluidos. Tal informação permite detectar uma síndrome clínica que é habitualmente silente, cujo diagnóstico é facilmente realizado e pode facilitar o manejo dos pacientes complexos submetidos a transplante de fígado.

7 CONCLUSÕES

A) A incidência de hipertensão intra-abdominal e de síndrome compartimental abdominal nesta de coorte prospectiva de pacientes submetidos ao transplante de fígado foi baixa (14,4%), não sendo registrado nenhum episódio de síndrome compartimental abdominal.

B) O desenvolvimento da hipertensão intra-abdominal ocorreu nas primeiras 24 horas pós-operatórias na maioria dos pacientes, com menor número de casos que apresentaram HIA no segundo e no terceiro dias pós-operatórios. A presença de hipertensão intra-abdominal determinou discreta redução da pressão de perfusão abdominal que persistiu durante todo o período de análise.

C) Além disso, HIA não apresentou impacto sobre a função do enxerto hepático que foi avaliada por meio de exames laboratoriais diários e da cinética do verde de indocianina em duas ocasiões distintas no período pós-operatório para efeitos comparativos.

D) A hipertensão intra-abdominal pós-operatória foi associada à maior necessidade de ventilação mecânica e hemodiálise no mesmo período.

E) Não houve associação com necessidade de reoperação, retransplante e mortalidade.

8 ANEXOS

Anexo A - Folha de Coleta de Dados

Folha de Coleta de Dados

Identificação

Idade: ___ anos Raça: Branca Negra Parda
 Amarela Outra: _____
 Naturalidade: _____ Gênero: Masculino Feminino
 Procedência: _____ Data do transplante: ___/___/___

COMORBIDADES

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> HAS <input type="checkbox"/> DM <input type="checkbox"/> DLP | <input type="checkbox"/> Neoplasia: _____ |
| <input type="checkbox"/> Insuf. venosa | <input type="checkbox"/> Obesidade |
| <input type="checkbox"/> IAM prévio | <input type="checkbox"/> Doença auto-imune |
| <input type="checkbox"/> AVC prévio /AIT | <input type="checkbox"/> DPOC |
| <input type="checkbox"/> DAOP | <input type="checkbox"/> Etilismo |
| <input type="checkbox"/> HIV/AIDS | <input type="checkbox"/> Tabagismo |
| <input type="checkbox"/> Arritmia | <input type="checkbox"/> Asma |
| <input type="checkbox"/> Osteoporose | <input type="checkbox"/> Epilepsia |
| <input type="checkbox"/> ICC CF III/IV | <input type="checkbox"/> Outras: _____ |
| <input type="checkbox"/> Cirurgias prévias: _____ | <input type="checkbox"/> Uso de medicações: _____ |
| _____ | <input type="checkbox"/> Uso de drogas: _____ |

INDICAÇÕES PARA O TRANSPLANTE

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> VHC | <input type="checkbox"/> CEP |
| <input type="checkbox"/> VHB | <input type="checkbox"/> CBP |
| <input type="checkbox"/> Álcool | <input type="checkbox"/> CBS |
| <input type="checkbox"/> NASH | <input type="checkbox"/> Doença de Wilson |
| <input type="checkbox"/> PAF | <input type="checkbox"/> Deficiência α 1AT |
| <input type="checkbox"/> HCC | <input type="checkbox"/> Hemocromatose |
| <input type="checkbox"/> HCC fibrolamelar | <input type="checkbox"/> Glicogenose IV |
| <input type="checkbox"/> Budd-Chiari | <input type="checkbox"/> Hiperoxalúria |
| <input type="checkbox"/> Adenomatose | <input type="checkbox"/> Doença policística |
| <input type="checkbox"/> Auto-imune | <input type="checkbox"/> Fibrose congênita |
| <input type="checkbox"/> Tirosinemia | <input type="checkbox"/> Neuroendócrino metastático |
| <input type="checkbox"/> Criptogênica | <input type="checkbox"/> Fulminante |

COMPLICAÇÕES DA HEPATOPATIA

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Encefalopatia hepática | <input type="checkbox"/> Varizes de esôfago |
| <input type="checkbox"/> Ascite | <input type="checkbox"/> HDA prévia |
| <input type="checkbox"/> PBE | <input type="checkbox"/> Trombose de veia porta |
| <input type="checkbox"/> Síndrome hepatorenal | <input type="checkbox"/> Hidrotórax |
| <input type="checkbox"/> Síndrome hepatopulmonar | <input type="checkbox"/> Hipertensão portopulmonar |
| <input type="checkbox"/> Escore Child-Pugh: _____ | <input type="checkbox"/> Escore MELD: _____ |

VARIÁVEIS CLÍNICAS

DADOS	1PO	2PO	3PO	4PO	5PO	6PO	7PO
FC	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___
PAS	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___
PAD	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___
PAM	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___
FR	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___
Dextro	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___
Temp.	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___
SatO2	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___	Min: ___ Max: ___
Dose DVA	___ mcg/Kg/min	___ mcg/Kg/min	___ mcg/Kg/min	___ mcg/Kg/min	___ mcg/Kg/min	___ mcg/Kg/min	___ mcg/Kg/min
VM	FiO2: ___ PEEP: ___	FiO2: ___ PEEP: ___	FiO2: ___ PEEP: ___	FiO2: ___ PEEP: ___	FiO2: ___ PEEP: ___	FiO2: ___ PEEP: ___	FiO2: ___ PEEP: ___
Diurese	___ mL/24h	___ mL/24h	___ mL/24h	___ mL/24h	___ mL/24h	___ mL/24h	___ mL/24h
PVC	___ cmH2O	___ cmH2O	___ cmH2O	___ cmH2O	___ cmH2O	___ cmH2O	___ cmH2O
Verde			PDR R15				PDR R15
Peso	___ Kg	___ Kg	___ Kg	___ Kg	___ Kg	___ Kg	___ Kg
PIA/ PAM	___ mmHg ___ mmHg	___ mmHg ___ mmHg	___ mmHg ___ mmHg	___ mmHg ___ mmHg	___ mmHg ___ mmHg	___ mmHg ___ mmHg	___ mmHg ___ mmHg

VARIÁVEIS LABORATORIAIS									
EXAMES	PRÉ-OP	ADMISSÃO UTI	24 HORAS	48 HORAS	72 HORAS	96 HORAS	120 HORAS	144 HORAS	168 HORAS
HB/HT									
Leucograma									
Linfócitos									
Segmentados									
Eosinófilos									
Plaquetas									
Potássio									
Magnésio									
Fósforo									
Cálcio iônico									
Cloro									
Sódio									
TGO									
TGP									
Albumina									
Proteínas totais									
TP (INR)									
TTPA									
Fosfatase alcalina									
Gama GT									
BT/BD									
Ureia									
Creatinina									
PCR									
Fibrinogênio									
Amilase									
Lipase									
Glicemia									

DHL									
Lactato									
Gasometria venosa									
Gasometria arterial									
Fator V									
Creatinina urinária									
Sódio urinário									
Potássio urinário									
Cloro urinário									
Osmolalidade urinária									
Proteinúria urinária									
Microalbuminúria urinária									
Urina I									
Ureia urinária									
Urocultura									
NGAL									
KIM-1									
Transportadores									
Amônia									
CPK									
Troponina									
CKMB									
Outros									

IMUNOSSUPRESSÃO								
IMUNOSSUPRESSORES	INTRA-OPERATÓRIO	24 HORAS	48 HORAS	72 HORAS	96 HORAS	120 HORAS	144 HORAS	168 HORAS
CICLOSPORINA	Dose: _____ Nível: _____	Dose: _____ Nível: _____	Dose: _____ Nível: _____	Dose: _____ Nível: _____	Dose: _____ Nível: _____	Dose: _____ Nível: _____	Dose: _____ Nível: _____	Dose: _____ Nível: _____
TACROLIMUS	Dose: _____ Nível: _____	Dose: _____ Nível: _____	Dose: _____ Nível: _____	Dose: _____ Nível: _____	Dose: _____ Nível: _____	Dose: _____ Nível: _____	Dose: _____ Nível: _____	Dose: _____ Nível: _____
SIROLIMUS	Dose: _____ Nível: _____	Dose: _____ Nível: _____	Dose: _____ Nível: _____	Dose: _____ Nível: _____	Dose: _____ Nível: _____	Dose: _____ Nível: _____	Dose: _____ Nível: _____	Dose: _____ Nível: _____
EVEROLIMUS	Dose: _____ Nível: _____	Dose: _____ Nível: _____	Dose: _____ Nível: _____	Dose: _____ Nível: _____	Dose: _____ Nível: _____	Dose: _____ Nível: _____	Dose: _____ Nível: _____	Dose: _____ Nível: _____
MICOFENOLATO SÓDICO	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____
MICOFENOLATO MOFETIL	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____
BASILIXIMAB	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____
HIDROCORTISONA	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____
METILPREDNISOLONA	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____
PREDNISONA	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____	Dose: _____
NECESSIDADE DE DIÁLISE NO PÓS-OPERATÓRIO								
<input type="checkbox"/> SIM			<input type="checkbox"/> NÃO					
<input type="checkbox"/> HEMODIÁLISE			<input type="checkbox"/> DIÁLISE PERITONEAL					
<input type="checkbox"/> PRISMA			<input type="checkbox"/> COM PERDAS					
<input type="checkbox"/> CONTÍNUO			<input type="checkbox"/> SEM PERDAS					
<input type="checkbox"/> SLED			<input type="checkbox"/> INÍCIO: _____					
<input type="checkbox"/> CONVENCIONAL			<input type="checkbox"/> DURAÇÃO: _____					

TÉCNICA OPERATÓRIA	
<input type="checkbox"/> PIGGYBACK	<input type="checkbox"/> CADAVÉRICO
<input type="checkbox"/> CONVENCIONAL	<input type="checkbox"/> SPLIT LIVER
<input type="checkbox"/> INTERVIVOS	<input type="checkbox"/> DOMINÓ
<input type="checkbox"/> LOBO DIREITO	<input type="checkbox"/> LOBO ESQUERDO

INFORMAÇÕES TÉCNICAS DO TRANSPLANTE	
<input type="checkbox"/> Confeção de anastomose porto-cava	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO
<input type="checkbox"/> Ligadura da A. esplênica	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO
<input type="checkbox"/> Presença de ascite	<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO Quanto: _____
<input type="checkbox"/> Tempo de isquemia fria	_____ h _____ min
<input type="checkbox"/> Tempo de isquemia quente	_____ min
<input type="checkbox"/> Peso do explante	_____ g
<input type="checkbox"/> Peso do enxerto	_____ g
<input type="checkbox"/> Tempo de cirurgia	_____ h _____ min
<input type="checkbox"/> Tempo de anestesia	_____ h _____ min

BALANÇO HÍDRICO								
PRODUTO	INTRA-OP	24 HORAS	48 HORAS	72 HORAS	96 HORAS	120 HORAS	144 HORAS	168 HORAS
GANHO								
PERDAS								
DIÁRIO								
ACUMULADO								
DIURESE								
SONDA								
DIALISE								
DRENO								

STATUS NUTRICIONAL PRÉ-OPERATÓRIO

- BOM Peso: _____ Kg
 REGULAR Altura: _____ m
 RUIM IMC: _____ Kg/m²

NECESSIDADE DE DIÁLISE PRÉ-OPERATÓRIA

- SIM NÃO

Motivo: _____

SITUAÇÃO ESPECIAL

- SIM NÃO

Motivo: _____

NECESSIDADE DE RETRANSPLANTE/ REOPERAÇÃO

- SIM NÃO

Motivo: _____

INTERCORRÊNCIAS ANESTÉSICAS/ CLÍNICAS

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Síndrome de reperfusão | <input type="checkbox"/> Hipotermia |
| <input type="checkbox"/> Parada cardiorrespiratória | <input type="checkbox"/> Hipercalemia |
| <input type="checkbox"/> Choque hipovolêmico | <input type="checkbox"/> Arritmia cardíaca |
| <input type="checkbox"/> Choque séptico | <input type="checkbox"/> IAM |
| <input type="checkbox"/> Choque cardiogênico | <input type="checkbox"/> TEP |
| <input type="checkbox"/> Rejeição celular aguda | <input type="checkbox"/> Disfunção renal |
| <input type="checkbox"/> Coagulopatia | <input type="checkbox"/> Politransfusão |
| <input type="checkbox"/> Fibrinólise | <input type="checkbox"/> Hipertensão pulmonar |

Escore SAPS 3

Demográfico / estado prévio de saúde		Categoria diagnóstica		Variáveis fisiológicas na admissão	
Variáveis	Pontos	Variáveis	Pontos	Variáveis	Pontos
Idade		Admissão programada	0	Glasgow	
< 40	0	Admissão não programada	3	3-4	15
≥ 40-<60	5	Urgência		5	10
≥ 60-< 70	9	Não cirúrgico	5	6	7
≥ 70-< 75	13	Eletiva	0	7-12	2
≥ 75-<80	15	Emergência	6	≥ 13	0
≥ 80	18	Tipo de operação		Frequência cardíaca	
Comorbidades		Transplantes	+11	< 120	0
Outras	0	Trauma	-8	≥ 120-< 160	5
Quimioterapia	3	RM sem valva	-6	≥ 160	7
ICC NYHA IV	6	Cirurgia no AVC	5	Pressão arterial sistólica	
Neoplasia hematológica	6	Outras	0	< 40	11
Cirrose	8	Admissão na UTI acrescentar 16 pontos	16	≥ 40-< 70	8
Aids	8	Motivo de internação		≥ 70-< 120	3
Metástase	11	Neurológicas		≥ 120	0
Dias de internação prévios		Convulsões	-4	Oxigenação	
< 14	0	Coma, confusão, agitação	4	VM relação PaO ₂ /FIO ₂ < 100	11
≥ 14-28	6	Deficit Focal	7	VM relação ≥ 100	7
≥ 28	7	Efeito de massa intracraniana	11	Sem VM PaO ₂ < 60	5
Procedência		Cardiológicas		Sem VM PaO ₂ ≥ 60	0
Centro cirúrgico	0	Arritmia	-5	Temperatura	
PS	5	Choque hemorrágico	3	< 34,5	7
Outra UTI	7	Choque hipovolêmico não hemorrágico	3	≥ 34,5	0
Outros	8	Choque distributivo	5	Leucócitos	
Fármacos vasoativos		Abdômen		< 15.000	0
Sim	0	Abdômen agudo	3	≥ 15.000	2
Não	3	Pancreatite grave	9	Plaquetas	
		Falência hepática	6	< 20.000	13
		Outras	0	≥ 20.000-< 50.000	8
		Infecção		≥ 50.000-< 100.000	5
		Nosocomial	4	≥ 100.000	0
		Respiratória	5	pH	
		Outras	0	≤ 7,25	3
				> 7,25	0
				Creatinina	
				< 1,2	0
				≥ 1,2-< 2,0	2
				≥ 2,0-< 3,5	7
				≥ 3,5	8
				Bilirrubina	
				< 2	0
				≥ 2-< 6	4
				≥ 6	5
Total					

Escore CLIF-SOFA

Órgão/sistema	0	1	2	3	4
Fígado (Bilirrubina,mg/dL)	<1,2	≥1,2 até ≤2,0	≥2,0 até <6,0	≥6,0 até <12,0	≥12,0
Rins (Creatinina, mg/dL)	<1,2	≥1,2 até <2,0	≥2,0 até <3,5 ou hemo- diálise	≥3,5 até 5,0 ou hemo- diálise	≥5,0 ou hemo- diálise
Cérebro (Grau de E.H.)	Sem EH	I	II	III	IV
Coagulação (R.N.L)	<1,1	≥1,1 até <1,25	≥1,25 até <1,5	≥1,5 até <2,5	≥2,5 ou plaq. ≤ 20x10 ⁹ /L
Circulação (P.A.M., em mmHg)	≥ 70	<70	Dopa ≤ 5 ou dobuta ou terli	Dopa > 5 ou E ≤ 0,1 ou NE ≤ 0,1	Dopa > 15 ou E > 0,1 ou NE > 0,1
Pulmões (SpO ₂ /FiO ₂)	> 512	> 357 até ≤ 512	> 214 até ≤ 357	> 89 até ≤ 214	≤ 89

Critérios de AKIN para Injúria Renal Aguda


Estágio	Critério de creatinina sérica	Critério de débito urinário
1	Aumento na creatinina sérica maior ou igual a 0,3 mg/dL ou aumento maior que 150 a 200% (1,5-2x) do valor basal	Menos de 0,5 mL/kg/h por mais de 6 horas
2	Aumento na creatinina sérica maior ou igual a 200 a 300% (2-3x) do basal	Menos de 0,5 mL/kg/h por mais de 12 horas
3	Aumento na creatinina sérica maior que 300% (>3x) do valor basal ou creatinina sérica maior ou igual a 4,0 mg/dL com um aumento agudo de, pelo menos, 0,5 mg/dL.	Menos de 0,3 mL/kg/h por 24 horas ou anúria por 12 horas



EscoreChild-Pugh



	1	2	3
Encefalopatia	Ausente	Graus 1 e 2	Graus 3 e 4
Ascite	Ausente	Leve/moderada	Tensa
Bilirrubinas	<2	2-3	>3
Albumina	>3,5	2,8-3,5	<2,8
Atividade/tempo de protrombina	>70% <4 seg	50%-70% 4-6 seg	<50% >6 seg


5-6: A; 7-9: B; 10-15: C


Anexo B - Procedimento Operacional Padrão - Medida da Pressão Intra-abdominal


 Instituto Central	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	Código:
	Área: Divisão de Enfermagem	Última Revisão: xx/2014
Página 1 de 7	Medida de Pressão Intra Abdominal (PIA)	Próxima Revisão: xx/xxxx
Objetivo		
<input checked="" type="checkbox"/> Padronizar a aferição da pressão intra-abdominal (PIA) realizada de forma indireta utilizando a monitoração da pressão intravesical.		
Campo de Aplicação		
<input checked="" type="checkbox"/> Unidades de Internação <input checked="" type="checkbox"/> Unidades de Terapia Intensiva <input checked="" type="checkbox"/> Unidade de Cuidados Intermediários <input checked="" type="checkbox"/> Emergência Referenciada <input checked="" type="checkbox"/> Centro Cirúrgico		
Indicação		
<input checked="" type="checkbox"/> Pacientes que apresentam fatores de risco para aumento da pressão intra-abdominal, como: obesidade, sepse/infecção, cirurgia abdominal, hipotensão, acidose, ventilação mecânica, síndrome da angústia respiratória aguda (SARA), ressuscitação volêmica com cristalóide ou coloide (incluindo os grandes queimados), coagulopatia, infecção intra-abdominal, oligúria, distensão abdominal, hemoperitônio e/ou pneumoperitônio, coleção intracavitária abdominal, peritonite e PEEP > 10 cm H ₂ O.		
Contra-indicação		
<input checked="" type="checkbox"/> Impossibilidade de cateterismo vesical pelos seguintes motivos: <ul style="list-style-type: none"> • bexiga neurogênica, • trauma vesical e/ou uretral, • presença de hematomas ou coleções fluidas na pelve, • presença de aderências pélvicas, ou ainda, • obstrução uretral. 		
Competência		
<input checked="" type="checkbox"/> Médico <input checked="" type="checkbox"/> Enfermeiro		
Definições		
<input checked="" type="checkbox"/> PIA – Pressão Intra-abdominal <input checked="" type="checkbox"/> SARA – Síndrome da Angústia Respiratória Aguda <input checked="" type="checkbox"/> HIA - Hipertensão intra-abdominal (HIA) <input checked="" type="checkbox"/> EPI – Equipamentos de Proteção Individual <input checked="" type="checkbox"/> SF 0,9% - Soro Fisiológico 0,9% <input checked="" type="checkbox"/> PPA – Pressão de Perfusão Abdominal <input checked="" type="checkbox"/> PAM – Pressão Arterial Média		
Material		
Material necessário para técnica de medida em Centímetro de Água (cm H₂O)	Material necessário para técnica de medida com transdutor de pressão em milímetros de mercúrio (mmHg)	
<input checked="" type="checkbox"/> 01 suporte de soro <input checked="" type="checkbox"/> 01 Equipo de pressão venosa central <input checked="" type="checkbox"/> 01 Seringa de 20 ml <input checked="" type="checkbox"/> 01 bolsa soro fisiológico (SF) 0,9% 100 ou 250 ml <input checked="" type="checkbox"/> 01 régua niveladora <input checked="" type="checkbox"/> 01 swab alcoólico ou gaze não estéril ou algodão embebida com álcool 70% <input checked="" type="checkbox"/> 02 pares de luva de procedimento <input checked="" type="checkbox"/> 01 máscara cirúrgica descartável <input checked="" type="checkbox"/> 01 óculos de proteção <input checked="" type="checkbox"/> Etiqueta padronizada para identificação de medicação	<input checked="" type="checkbox"/> 01 módulo de pressão com cabo conectado ao monitor Phillips MX 800 <input checked="" type="checkbox"/> 01 equipo transdutor de pressão <input checked="" type="checkbox"/> 01 suporte de soro <input checked="" type="checkbox"/> 01 suporte de transdutor (régua) <input checked="" type="checkbox"/> 01 seringa de 20 ml <input checked="" type="checkbox"/> 01 bolsa de soro fisiológico 0,9 % 100 ou 250 ml <input checked="" type="checkbox"/> 01 régua niveladora <input checked="" type="checkbox"/> 01 swab alcoólico ou gaze não estéril ou algodão embebida com álcool 70% <input checked="" type="checkbox"/> 02 pares de luva de procedimento <input checked="" type="checkbox"/> 01 máscara cirúrgica descartável <input checked="" type="checkbox"/> 01 óculos de proteção <input checked="" type="checkbox"/> Etiqueta padronizada para identificação de medicação	
Competência	Descrição do Procedimento	

 Instituto Central	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	Código:
	Área: Divisão de Enfermagem	Última Revisão: xx/2014
Página 2 de 7	Medida de Pressão Intra Abdominal (PIA)	Próxima Revisão: xx/xxxx
✓ Médico		
✓ Enfermeiro	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Avaliar o paciente ✓ Prescrever a mensuração da PIA e a frequência ✓ Comunicar ao enfermeiro responsável pelo paciente 	
	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Verificar se o paciente está ou não utilizando cateter vesical e se sim, qual o dispositivo instalado (cateter de demora dupla via) ✓ Comunicar a equipe médica a necessidade de substituição do cateter de dupla via pelo de tripla via 	
✓ Médico		
✓ Enfermeiro	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Avaliar os riscos e benefícios da substituição do cateter vesical em relação ao quadro clínico ✓ Prescrever a substituição do cateter vesical de demora para o triplo lúmen 	
✓ Enfermeiro	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Explicar e orientar o paciente sobre os procedimentos a serem realizados ✓ Realizar a substituição do cateter vesical de demora seguindo o POP nº XXXX 	
	<p>Técnica de medida em Centímetro de Água (cm H₂O)</p>	
	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Providenciar material necessário para a mensuração em cm H₂O ✓ Preencher etiqueta padronizada para a de identificação da bolsa de soro ✓ Identificar o equipo com data de instalação, data de troca e colaborador que instalou 	
✓ Enfermeiro	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Montar o sistema no suporte de soro ✓ Colar a régua graduada em cm no suporte de soro, com o número zero na altura do colchão da cama ✓ Prender o "Y" do equipo no zero da régua fixada no suporte de soro 	
		
	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Higienizar as mãos ✓ Paramentar-se com os EPIs (Máscara cirúrgica, óculos de proteção e luvas de procedimento não estéril) ✓ Posicionar o cliente em Decúbito Dorsal Horizontal (DDH) ✓ Demarcar o ponto "zero" na régua graduada utilizando a régua niveladora, onde uma extremidade será posicionada na linha média axilar e a outra na 	

 Instituto Central	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	Código:
	Área: Divisão de Enfermagem	Última Revisão: xx/2014
Página 3 de 7	Medida de Pressão Intra Abdominal (PIA)	
✓ Enfermeiro	régua graduada indicando o número correspondente ao ponto "zero"	
	<div style="text-align: center;">  </div> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Desprezar luvas de procedimento ✓ Higienizar as mãos ✓ Calçar luvas de procedimentos não estéril ✓ Conectar o sistema a tripla via do cateter vesical ✓ Clampar o sistema de drenagem de diurese, próximo ao cateter vesical ✓ Infundir 20 ml de SF 0,9 % ✓ Fechar pinça da via de infusão do equipo ✓ Abrir clamp da coluna de água ✓ Aguardar 60 segundos após a infusão para que as pressões se equalizem ✓ Observar ponto de oscilação na coluna de água no final da expiração ✓ Subtrair o número corresponde a oscilação da coluna de água do ponto zero demarcado ✓ Fechar clamp da extremidade do equipo conectada ao cateter vesical ✓ Retirar o equipo da conexão ✓ Abrir pinça do equipo para preencher coluna de água e clampar a mesma após o preenchimento ✓ Abrir o sistema de drenagem de diurese ✓ Reposicionar o paciente ✓ Retirar paramentação ✓ Higienizar as mãos ✓ Fazer a conversão de centímetros de água para milímetros de mercúrio para realizar o cálculo da perfusão abdominal (PPA) - (valor cm H₂O / 1,36) ✓ Calcular a PPA (PAM – PIA = PPA) ✓ Anotar o valor da PIA e da PPA no impresso de Controles Enfermagem em Unidade de Internação ✓ Comunicar o médico o valor mensurado <p style="text-align: center;">Técnica de medida com transdutor de pressão em milímetros de mercúrio (mm Hg)</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Providenciar material necessário para a mensuração por meio de transdutor de pressão ✓ Preencher etiqueta padronizada para a identificação da bolsa de soro ✓ Identificar o equipo com data de instalação, data de troca e colaborador que instalou ✓ Higienizar as mãos ✓ Paramentar-se com os EPIs (Máscara cirúrgica, óculos de proteção e luvas de procedimento não estéril) ✓ Posicionar o paciente em Decúbito Dorsal Horizontal (DDH) ✓ Conectar o sistema transdutor de pressão a bolsa de Soro Fisiológico 0,9% ✓ Preencher o sistema de transdutor de pressão com SF 0,9% ✓ Conectar o sistema transdutor de pressão ao cabo de transmissão ao monitor ✓ Conectar o sistema de medida a tripla via do cateter vesical 	

 Instituto Central	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	Código:
	Área: Divisão de Enfermagem	Última Revisão: xx/2014
Página 4 de 7	Medida de Pressão Intra Abdominal (PIA)	Próxima Revisão: xx/xxxx
	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Fechar a via de drenagem de diurese do cateter ✓ Nivelar o sistema transdutor (ponto preto) com a linha média com o paciente em DDH ✓ Zerar o sistema com a pressão atmosfera, abrindo a torneirinha (tripla via) para o meio ambiente ✓ Visualizar o "zero" no monitor multipamétrico ✓ Fechar o sistema, voltando a torneirinha a posição inicial ✓ Infundir 20 ml de SF 0,9% no cateter vesical ✓ Abrir o sistema de medida ✓ Realizar a leitura ✓ Retirar o equipo da conexão ✓ Abrir o sistema de drenagem de diurese ✓ Reposicionar o paciente ✓ Retirar paramentação ✓ Higienizar as mãos ✓ Registrar o valor nos Controles Especiais – UTI ✓ Comunicar o valor mensurado ao médico 	
Pontos Críticos/Riscos e ou Recomendações		
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Caso o paciente não disponha de dispositivo urinário, instalar o cateter vesical de tripla via, seguindo o POP nºXXXXX ✓ É necessário a substituição do cateter de dupla via pelo de tripla via para assegurar a característica de sistema fechado, minimizando o risco de infecção ✓ Certificar-se que o sistema de drenagem está pérvio e não há risco de retenção urinária por obstrução do sistema antes da instilação de solução salina estéril ✓ Não esquecer de fechar o clamp do sistema de drenagem, próximo ao cateter vesical, antes de realizar a infusão do SF 0,9% ✓ Certificar-se de abrir o sistema de drenagem ao final do procedimento ✓ Desprezar o volume de soro fisiológico infundido do volume de diurese ✓ Medir a PIA ao final da expiração do cliente, sem necessidade de apneia ✓ O padrão-ouro para sua mensuração da PIA é a utilização do cateterismo vesical, por ser um método pouco invasivo, com baixo risco de complicações inerentes ao procedimento, além de ser simples e barato ✓ Nas contra-indicações de utilização de cateterismo vesical, a mensuração da PIA pode ser realizada por cateterismo gástrico ✓ O valor normal da PIA varia entre pressões subatmosféricas até 7 mmHg, porém a variação entre os valores mensurados pode ter maior relevância do que o próprio valor, já que são várias as causas para o aumento da pressão abdominal, como por exemplo: aumento do volume intra-abdominal por conteúdo intra- e/ou extraluminal, menor complacência da parede do abdome, extravasamento capilar e expansão volêmica, ou ainda, uma combinação destes ✓ A PIA deve ser medida no mínimo de 2 a 4 vezes por dia, uma vez que consiste em um parâmetro fisiológico cujos valores flutuam durante o dia, na dependência da administração de medicações e evolução clínica do paciente. 		
Referência		
<ol style="list-style-type: none"> 1. Cheatham ML. Abdominal Compartment Syndrome: pathophysiology and definitions. Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine 2009, 17:10 2. Malbrain MLNG, De laet IE. Intra-Abdominal Hypertension: Evolving Concepts. Clin Chest Med 30 (2009) 45–70 		

 Instituto Central	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	Código:
	Área: Divisão de Enfermagem	Última Revisão: xx/2014
Página 5 de 7	Medida de Pressão Intra Abdominal (PIA)	Próxima Revisão: xx/xxxx
<ol style="list-style-type: none"> 3. Malbrain MLNG, De laet IE, De Waele JJ, Kirkpatrick AW. Intra-abdominal hypertension: Definitions, monitoring, interpretation and management. <i>Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology</i> 27 (2013) 249–270 4. Shibagaki Y, Tai C, Nayak A, Wahba I. Intra-abdominal hypertension is an under-appreciated cause of acute renal failure. <i>Nephrol Dial Transplant</i> (2006) 21: 3567–3570 5. Mohmand H, Goldfarb S. Renal Dysfunction Associated with Intra-abdominal Hypertension and the Abdominal Compartment Syndrome. <i>J Am Soc Nephrol</i> 22: 615–621, 2011 6. De Waele JJ, De Laet I, Kirkpatrick AW, Hoste E. Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. <i>Am J Kidney Dis.</i> 57(1):159-169, 2011 7. Biancofiore G, Bindi L, Romanelli AM, Bisa M, Boldrini A, Consani G, Danella A, Urbani L, Filipponi F, Mosca F. Renal Failure and Abdominal Hypertension After Liver Transplantation: Determination of Critical Intra-Abdominal Pressure. <i>Liver Transplantation, Vol 8, No 12, 2002: 1175-1181</i> 8. Smit M, Hofker HS, Leuvenink HGD, Krikke C, Jongman RM, Zijlstra JG, van Meurs M. A human model of intra-abdominal hypertension: even slightly elevated pressures lead to increased acute systemic inflammation and signs of acute kidney injury. <i>Critical Care</i> 2013, 17:425 9. Dalfino L, Tullo L, Donadio I, Malcangi V, Brienza N. Intra-abdominal hypertension and acute renal failure in critically ill patients. <i>Intensive Care Med</i> (2008) 34:707–713 10. Malbrain MLNG, Chiumello D, Pelosi P, Wilmer A, Brienza N, Malcangi V, Bihari D, Innes R, Cohen J, Singer P, Japiassu A, Kurtop E, De Keulenaer BL, Daelemans R, Del Turco M, Cosimini P, Ranieri M, Jacquet L, Laterre PF, Gattinoni L. Prevalence of intra-abdominal hypertension in critically ill patients: a multicentre epidemiological study. <i>Intensive Care Med</i> (2004) 30:822–829 11. Regueira T, Bruhn A, Hasbun P, Aguirre M, Romero C, Llanos O, Castro R, Bugedo G, Hernandez G. Intra-abdominal hypertension: Incidence and association with organ dysfunction during early septic shock. <i>Journal of Critical Care</i> (2008) 23, 461–467 12. Cleva R, Silva FP, Zilberstein B, Machado DJB. Acute Renal Failure Due to Abdominal Compartment Syndrome: Report on Four Cases and Literature Review. <i>REV. HOSP. CLÍN. FAC. MED. S. PAULO</i> 56 (4):123-130, 2001 13. Biancofiore G, Bindi ML, Boldrini A, Consani G, Bisa M, Esposito M, Urbani L, Catalano G, Filipponi F, Mosca F. Intraabdominal Pressure in Liver Transplant Recipients: Incidence and Clinical Significance. <i>Transplantation Proceedings</i>, 36, 547-549 (2004) 14. Cresswell AB, Jassem W, Srinivasan P, Prachalias AA, Sizer E, Bernal W, Auzinger G, Muiesan P, Heaton ND, Bowles MJ, Wendon JA. The effect of body position on compartmental intra-abdominal pressure following liver transplantation. <i>Annals of Intensive Care</i> 2012, 2(Suppl 1):S12 15. Handschin AE, Weber M, Renner E, Clavien PA. Abdominal Compartment Syndrome After Liver Transplantation. <i>Liver Transplantation, Vol 11, No 1 (January), 2005: pp 98–100</i> 16. Holodinsky JK, Roberts DJ, Ball CG, Blaser AR, Starkopf J, Zygun DA, Stelfox HT, Malbrain ML, Jaeschke RC, Kirkpatrick AW. Risk factors for intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome among adult intensive care unit patients: a systematic review and meta-analysis. <i>Critical Care</i> 2013, 17:R249 17. Malbrain, MLNG, De Keulenaer BL, Oda J, De laet I, De Waele JJ, Roberts DJ, Kirkpatrick AW, Kimball E, Ivatury R. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in burns, obesity, pregnancy, and general medicine. <i>Anaesthesiology Intensive Therapy</i> 2015, 1-13 18. Vidal MG, Weisser JR, Gonzalez F, Toro MA, Loudet C, Balasini C, Canales H, Reina R, Estenssoro E. Incidence and clinical effects of intra-abdominal hypertension in critically ill patients. <i>Crit Care Med</i> 2008 Vol. 36, No. 6 19. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain MLNG, De Keulenaer B, Duchesne J, Bjorck M, Leppaniemi A, Ejike JC, Sugrue M, Cheatham M, Ivatury R, Ball CG, Blaser AR, Regli A, Balogh ZJ, D'Amours S, Debergh D, Kaplan M, Kimball E, Olvera C. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. <i>Intensive Care Med</i> (2013) 39:1190–1206 20. Regueira T, Hasbun P, Rebollo R, Galindo, J, Aguirre M, Romero C, Castillo L, Bugedo G, Hernandez G. Intraabdominal hypertension in patients with septic shock. <i>Am Surg</i> 2007;73:865-70 21. Maluso P, Olson J, Sarani B. Abdominal Compartment Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. <i>Crit Care Clin</i> 32 (2016) 213–222 		

 Instituto Central	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO		Código:	
	Área: Divisão de Enfermagem		Última Revisão: xx/2014	
Página 6 de 7	Medida de Pressão Intra Abdominal (PIA)		Próxima Revisão: xx/xxxx	
<p>22. Zhang HY, Liu D, Tang H, Sun SJ, Ai SM, Yang WQ, Jiang DP, Zhou J, Zhang LY. Prevalence and diagnosis rate of intra-abdominal hypertension in critically ill adult patients: A single-center cross-sectional study. Chinese Journal of Traumatology 18 (2015) 352-356</p> <p>23. Maddison L, Starkopf J, Blaser AR. Mild to moderate intra-abdominal hypertension: Does it matter? World J Crit Care Med 2016 February 4; 5(1): 96-102</p> <p>24. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, Jaeschke R, De Waele J, De Keulenaer B, Duchesne J, Bjorck M, Leppaniemi A, Ejike JC, Sugrue M, Cheatham M, Ivatury R, Ball CG, Blaser AR, Regli A, Balogh ZJ, D'Amours S, De Laet I, Malbrain MLNG. Methodological background and strategy for the 2012-2013 updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the abdominal compartment society. Anaesthesiology Intensive Therapy 2015, vol. 47, s63-s78</p> <p>25. Roberts DJ, Ball CG, Kirkpatrick AW. Increased pressure within the abdominal compartment: intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. Curr Opin Crit Care 2016, 22:174-185</p> <p>26. Arabadzhiev GM, Tzaneva VG, Peeva KG. Intra-abdominal hypertension in the ICU – A prospective epidemiological study. Clujul Medical 2015 Vol. 88 - no. 2</p> <p>27. Murtaza G, Inam Pal KM, Jajja MRN, Nawaz Z, Koondhar R, Nasim S. Intra abdominal hypertension: incidence, prevalence and outcomes in a mixed intensive care unit: Prospective cohort study. International Journal of Surgery 19 (2015) 67-71</p> <p>28. De Waele JJ, Malbrain MLNG, Kirkpatrick AW. The abdominal compartment syndrome: evolving concepts and future directions. Critical Care (2015) 19:211</p> <p>29. Kim IB, Prowle J, Baldwin I, Bellomo R. Incidence, risk factors and outcome associations of intra-abdominal hypertension in critically ill patients. Anaesth Intensive Care 2012; 40: 79-89</p> <p>30. Iyer D, Rastogi P, Aneman A, D'Amours S. Early screening to identify patients at risk of developing intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. Acta Anaesthesiol Scand 2014; 58: 1267-1275</p> <p>31. Holodinsky JK, Roberts DJ, Ball CG, Blaser AR, Starkopf J, Zygun DA, Stelfox HT, Malbrain ML, Jaeschke RC, Kirkpatrick AW. Risk factors for intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome among adult intensive care unit patients: a systematic review and meta-analysis. Crit Care 2013; 17:R249</p> <p>32. Cheatham ML, Safcsak K. Is the evolving management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome improving survival? Crit Care Med. 2010;38(2):402-407</p> <p>33. Cheatham ML. Nonoperative management of intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. World J Surg. 2009;33(6):1116-1122</p> <p>34. Scollay JM, de Beaux I, Parks RW. Prospective study of intraabdominal pressure following major elective abdominal surgery. World J Surg. 2009;33(11):2372-2377</p> <p>35. Hunter JD, Damani Z. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. Anaesthesia, 2004, 59, pages 899-907</p> <p>36. Parecer Coren</p> <p>37. Milanesi R, Caregnato RCA. Pressão Intra-abdominal: revisão integrativa. Einstein (São Paulo), São Paulo, 2016. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082016005001104&lng=en&nrm=iso. Acesso em 10/05/2016.</p>				
Revisão				
Histórico de Revisões/Aprovações				
Data da Elaboração	Área	Nome do Responsável	Cargo	Assinatura
dd/mm/aaaa	Divisão de Enfermagem	Patrícia Regiane da Silva	Enfermeira Chefe	
Data da Verificação	Área	Nome do Responsável	Cargo	Assinatura
03/05/2016	Transplante de Fígado e Órgãos do Aparelho Digestivo	Estrella Bianca de Mello	Médica Residente	

 Instituto Central	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO			Código:
	Área: Divisão de Enfermagem			Última Revisão: xx/2014
Página 7 de 7	Medida de Pressão Intra Abdominal (PIA)			Próxima Revisão: xx/xxxx
03/05/2016	Divisão de Enfermagem	Ligia Maria Dal Secco	Diretora Técnica de Serviço de Saúde	
03/05/2016	Divisão de Enfermagem	Cibele Buratieiro	Enfermeira Chefe	
03/05/2016	Divisão de Enfermagem	Flavia Regina Cocuzza das Eiras	Enfermeira Chefe	
03/05/2016	Divisão de Enfermagem	Liliane Dantas Pinheiro	Enfermeira	
10/05/2016	Divisão de Enfermagem	Edzângela de Vasconcelos Santos	Enfermeira Chefe	
10/05/2016	Divisão de Enfermagem	Maria Aparecida Jesus Menezes	Enfermeira Chefe	
16/06/2016	SCCIH	Isabel Cristina Vilela Soares Oshiro	Enfermeira	
Data da Aprovação	Área	Nome do Responsável	Cargo	Assinatura
	Divisão de Enfermagem	Maria Cristina Peres Braido Francisco	Diretora Técnica de Divisão de Saúde	

Anexo C - Folha de Aferição



**Instituto Central do Hospital das Clínicas
da Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo**



ETIQUETA

DATA __/__/__

PAM

1 3

2 4

PIA

1 3

2 4

PVC

1 3

2 4

Anexo D - Parecer Consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Avaliação do comportamento da pressão intra abdominal e da Incidência de Hipertensão Intra-abdominal em Pacientes Submetidos a Transplante de Fígado e sua Possível Contribuição para Disfunção Renal Pós-operatória

Pesquisador: Luiz Marcelo Sá Malbouisson

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 54773316.6.0000.0068

Instituição Proponente: HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA U S P

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.888.813

Apresentação do Projeto:

Trata-se de estudo prospectivo com finalidade acadêmica de Doutorado da aluna Estrella Bianca de Mello sob orientação do Prof. Dr. Luiz Carneiro de Albuquerque e do Prof. Dr. Luiz Marcelo Sá Malbouisson, proposto para avaliar a Pressão Intrabdominal de 100 indivíduos submetidos a transplante hepático e sua possível correlação com o desenvolvimento de injúria renal aguda (IRA). O fundamento é que a possível Síndrome Compartimental Abdominal poderia prejudicar a hemodinâmica renal e causar a IRA. Para aperfeiçoamento científico, os pesquisadores propõem adicionar a avaliação da taxa de eliminação plasmática do verde de indocianina (TEPVI) consiste em um bom método de estudo da função do fígado. Solicitam também atualizar o título da pesquisa para "AVALIAÇÃO DO COMPORTAMENTO DA PRESSÃO INTRA-ABDOMINAL E DA INCIDÊNCIA DA HIPERTENSÃO INTRA-ABDOMINAL EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE FÍGADO E SUA POSSÍVEL CONTRIBUIÇÃO PARA DISFUNÇÃO RENAL PÓS-OPERATÓRIA."

Objetivo da Pesquisa:

Inalterado. Avaliar a pressão intrabdominal após transplante hepático e sua possível correlação com o desenvolvimento de IRA após o transplante.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappelq.adm@hc.fm.usp.br

e



Continuação do Parecer: 1.888.813

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A adição da avaliação da taxa de eliminação plasmática do verde de indocianina (TEPVI) não adiciona risco significativo e foi adicionada ao TCLE.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Inalterado. Pesquisa que afeta pouco a rotina de cuidado, com mínimos riscos e que pode trazer relevante conhecimento para entender a fisiopatologia da IRA após transplante hepático, que é uma complicação grave.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Recomendações:

Aprovar todas as solicitações dos pesquisadores.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_826982 E3.pdf	30/11/2016 16:57:18		Aceito
Outros	Formulemendaestrella.pdf	30/11/2016 16:55:27	Estrella Bianca de Mello	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEatualizado.docx	25/11/2016 11:58:06	Estrella Bianca de Mello	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetodoutorado.docx	16/11/2016 12:15:14	Estrella Bianca de Mello	Aceito
Outros	Cartaemenda.pdf	16/11/2016 12:14:57	Estrella Bianca de Mello	Aceito
Outros	MudanTitEstrella.doc	12/09/2016 17:23:14	Estrella Bianca de Mello	Aceito
Outros	EmendaBianca.pdf	22/06/2016 16:14:42	Estrella Bianca de Mello	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	TCLEatualizadoPB100516.docx	10/05/2016 14:59:30	Estrella Bianca de Mello	Aceito

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

E



Continuação do Parecer: 1.888.813

Ausência	TCLAtualizadoPB100516.docx	10/05/2016 14:59:30	Estrella Bianca de Mello	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoatualizadoPB100516.docx	10/05/2016 14:59:01	Estrella Bianca de Mello	Aceito
Outros	CADASTROONLINE.pdf	04/04/2016 08:28:37	MARCIA APARECIDA TEIXEIRA DE	Aceito
Folha de Rosto	Estrella0001.pdf	04/02/2016 12:41:33	Luiz Marcelo Sá Malbouisson	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 11 de Janeiro de 2017

Assinado por:
Joel Faintuch
(Coordenador)

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: cappelq.adm@hc.fm.usp.br

Anexo E - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

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

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:.....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº :
SEXO: M F
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO:
CIDADE.....
CEP:.....TELEFONE:DDD(.....).....

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

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: "AVALIAÇÃO DO COMPORTAMENTO DA PRESSÃO INTRA-ABDOMINAL E DA INCIDÊNCIA DE HIPERTENSÃO INTRA-ABDOMINAL EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE FÍGADO"
 2. PESQUISADORA: Estrella Bianca de Mello
CARGO/FUNÇÃO: Médica residente do serviço de Transplante de Fígado e Órgãos do Aparelho Digestivo do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 153.165
UNIDADE DO HCFMUSP: Instituto Central
 3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
RISCO MÍNIMO X RISCO MÉDIO
RISCO BAIXO RISCO MAIOR
 4. DURAÇÃO DA PESQUISA: 24 MESES
-

bônus e não altera a conduta médica, pois se trata de um estudo sem fins lucrativos e sem patrocínio, dentro dos preceitos éticos da Medicina.

Quaisquer dúvidas que venham a surgir podem ser facilmente sanadas com qualquer médico da equipe de transplantes do HCFMUSP, sejam eles gastroenterologistas, hepatologistas, intensivistas ou cirurgiões do transplante. Além disso, a pesquisadora responsável disponibiliza dois números de telefone para contato direto com a equipe, caso seja necessário: o telefone da enfermaria do transplante hepático (11) 2661-6250 e o telefone pessoal da mesma (11) 94979-0001. Por fim, todas as informações obtidas e todos os resultados dos exames serão mantidos em sigilo, garantindo a confidencialidade e a privacidade dos pacientes participantes da pesquisa.

Caso surja alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tels: (11) 2661-7585 ou (11) 2661-6442 nos ramais 16, 17, 18, ou ainda pelo e-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br. O projeto é de responsabilidade da pesquisadora e médica residente da Disciplina de Transplantes de Fígado e Órgãos do Aparelho Digestivo do HCFMUSP, Dra. Estrella Bianca de Mello, do Prof. Dr. Luiz Marcelo Sá Malbouisson, médico coordenador da Unidade de Terapia Intensiva do Departamento de Gastroenterologia do HCFMUSP e do Prof. Dr. Luiz Augusto Carneiro D'Albuquerque, professor titular da Universidade de São Paulo (USP) e chefe da Disciplina de Transplantes de Fígado e Órgãos do Aparelho Digestivo.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo "Avaliação do Comportamento da Pressão Intra-abdominal e da Incidência de Hipertensão Intra-abdominal em Pacientes Submetidos a Transplante de Fígado". Eu discuti com a Dra. Estrella Bianca de Mello sobre a minha decisão em participar deste projeto de pesquisa. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste trabalho e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal

Data ___/___/___

Assinatura da testemunha

Data ___/___/___

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ___/___/___

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

O Sr. (º) ou o seu familiar está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa intitulado "Avaliação do Comportamento da Pressão Intra-abdominal e da Incidência de Hipertensão Intra-abdominal em Pacientes Submetidos a Transplante de Fígado".

Após a cirurgia de transplante de fígado, pode ocorrer o aumento da pressão dentro do abdome, o que pode contribuir para piorar a função dos órgãos do corpo como o coração, os pulmões, os rins e os intestinos. Este aumento da pressão intra-abdominal é uma causa reconhecida de complicações em pacientes vítimas de trauma de grande porte como acidentes automobilísticos, em pacientes submetidos a grandes cirurgias e naqueles com doenças abdominais agudas. Contudo, não está claro se tal aumento na pressão intra-abdominal é frequente ou importante nos pacientes transplantados de fígado.

Neste estudo, será avaliada a ocorrência de aumento da pressão dentro da barriga e o comportamento desta nos primeiros sete dias após o transplante de fígado, assim como as suas possíveis complicações após a operação. Além disso, será também observado se existe alguma relação entre o aumento da pressão intra-abdominal e a função do fígado recém-transplantado.

Neste projeto de pesquisa, nós iremos medir a pressão dentro do abdome por meio de uma sonda vesical colocada dentro da bexiga, que mostra a pressão dentro deste órgão e que por sua vez, reflete a pressão intra-abdominal. A colocação da sonda vesical é feita de maneira rotineira para esvaziar a bexiga durante o transplante de fígado. Sua colocação ocorre dentro do centro cirúrgico, com o paciente sob anestesia geral, não causando dor nem desconforto, além de ter um risco muito baixo de complicações. Tal sonda permanecerá por tempo limitado, sendo retirada nos primeiros dias após a cirurgia, quando o transplantado já estiver se recuperando.

Este processo de aferição da pressão dentro do abdome se faz de maneira simples, instilando 20 mL de soro fisiológico estéril dentro da bexiga através da sonda, o que caracteriza um volume baixo, não causando nenhuma sensação ruim para o paciente. Após isso, a leitura da pressão é realizada em um monitor à beira do leito, esvaziando-se a bexiga na sequência.

Tal procedimento será realizado a cada 6 horas, requerendo apenas que o cliente fique deitado em posição neutra, sem se mexer. Isso demora apenas poucos minutos. Em todo momento, o profissional de saúde deve estar devidamente paramentado para realizar qualquer tipo de cuidado do paciente. Apesar de pequeno, existe o risco potencial de infecção das vias urinárias decorrente desta manipulação em específico. No entanto, tal risco será minimizado pelo uso de um dispositivo de aferição com sistema fechado, não havendo comunicação com o meio ambiente.

Além disso, será realizado um exame não invasivo à beira do leito para medida da função do fígado transplantado, por meio da injeção de um corante dentro da veia. Tal procedimento será realizado no terceiro e no sétimo dias após a cirurgia do transplante, não trazendo riscos graves e não causando nenhum desconforto ao cliente, a não ser que o paciente apresente alergia a esta substância. A leitura do exame se dará por um sensor colocado no dedo do paciente. Por fim, serão coletados exames de sangue e urina periodicamente, conforme rotina de cuidados do paciente transplantado de fígado para monitorizar a evolução do mesmo, tanto na UTI, quanto na enfermaria.

As avaliações feitas neste estudo não interferirão na conduta dos transplantados. Tal conduta médica é discutida diariamente pela equipe multidisciplinar do serviço de transplantes do HCFMUSP, não tendo vínculo nenhum com o presente trabalho de pesquisa. Além disso, os cuidados médicos e de enfermagem são os mesmos para todos, sem discriminação.

Para o cliente, contudo, este estudo pode mostrar se há o aumento da pressão intra-abdominal, permitindo o tratamento mais rápido, de maneira a evitar possíveis complicações. Além disso, este trabalho irá auxiliar os médicos a compreenderem melhor se este problema de saúde é importante ou não para outros pacientes submetidos ao transplante de fígado. Este estudo não traz riscos à saúde do cliente, tampouco altera a evolução clínica do órgão recém-implantado.

A participação neste trabalho é voluntária, cabendo ao paciente e familiares a decisão de entrar no estudo ou não. Uma vez optada pela participação, a pessoa tem liberdade de voltar atrás na sua escolha e sair a qualquer momento, sem nenhum prejuízo por isso. A sua participação não implica

9 REFERÊNCIAS

1. Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P, Wilmer A, Brienza N, Malcangi V, Bihari D, Innes R, Cohen J, Singer P, Japiassu A, Kurtop E, De Keulenaer BL, Daelemans R, Del Turco M, Cosimini P, Ranieri M, Jacquet L, Laterre PF, Gattinoni L. Prevalence of intra-abdominal hypertension in critically ill patients: a multicentre epidemiological study. *Intensive Care Med.* 2004;30(5):822-9.
2. Cheatham ML. Abdominal compartment syndrome. *Curr Opin Crit Care.* 2009;15(2):154-62.
3. De Waele JJ, De Laet I, Kirkpatrick AW, Hoste E. Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. *Am J Kidney Dis.* 2011;57(1):159-69.
4. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain ML, De Keulenaer B, Duchesne J, Bjorck M, Leppaniemi A, Ejike JC, Sugrue M, Cheatham M, Ivatury R, Ball CG, Reintam Blaser A, Regli A, Balogh ZJ, D'Amours S, Debergh D, Kaplan M, Kimball E, Olvera C; Pediatric Guidelines Sub-Committee for the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med.* 2013;39(7):1190-206.

5. Holodinsky JK, Roberts DJ, Ball CG, Blaser AR, Starkopf J, Zygun DA, Stelfox HT, Malbrain ML, Jaeschke RC, Kirkpatrick AW. Risk factors for intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome among adult intensive care unit patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2013;17(5):R249.
6. Bressan AK, Ball CG. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis, hepato-pancreato-biliary operations and liver transplantation. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2017;49(2):159-66.
7. Handschin AE, Weber M, Renner E, Clavien PA. Abdominal compartment syndrome after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2005;11(1):98-100.
8. Freitas MS, Nacul FE, Malbrain MLNG, Silva RCMA, Lobo FRM, Oliveira NE, da Silva RF, Lobo SM. Intra-abdominal hypertension, fluid balance, and adverse outcomes after orthotopic liver transplantation. *J Crit Care*. 2021;62:271-5.
9. Cabezuelo JB, Ramírez P, Ríos A, Acosta F, Torres D, Sansano T, Pons JA, Bru M, Montoya M, Bueno FS, Robles R, Parrilla P. Risk factors of acute renal failure after liver transplantation. *Kidney Int*. 2006;69(6):1073-80.

10. Barreto AG, Daher EF, Silva Junior GB, Garcia JH, Magalhães CB, Lima JM, Viana CF, Pereira ED. Risk factors for acute kidney injury and 30-day mortality after liver transplantation. *Ann Hepatol.* 2015;14(5):688-94.
11. Faenza S, Santoro A, Mancini E, Pareschi S, Siniscalchi A, Zanzani C, Pinna AD. Acute renal failure requiring renal replacement therapy after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc.* 2006;38(4):1141-2.
12. Shu M, Peng C, Chen H, Shen B, Zhou G, Shen C, Li H. Intra-abdominal hypertension is an independent cause of acute renal failure after orthotopic liver transplantation. *Front Med China.* 2007;1(2):167-72.
13. Biancofiore G, Bindi L, Romanelli AM, Bisà M, Boldrini A, Consani G, Danella A, Urbani L, Filipponi F, Mosca F. Renal failure and abdominal hypertension after liver transplantation: determination of critical intra-abdominal pressure. *Liver Transpl.* 2002;8(12):1175-81.
14. Mullens W, Abrahams Z, Skouri HN, Francis GS, Taylor DO, Starling RC, Paganini E, Tang WH. Elevated intra-abdominal pressure in acute decompensated heart failure: a potential contributor to worsening renal function? *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(3):300-6.
15. Zhou JC, Zhao HC, Pan KH, Xu QP. Current recognition and management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome among tertiary Chinese intensive care physicians. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2011;12(2):156-62.

16. Ravishankar N, Hunter J. Measurement of intra-abdominal pressure in intensive care units in the United Kingdom: a national postal questionnaire study. *Br J Anaesth*. 2005;94(6):763-6.
17. Malbrain M. Abdominal compartment syndrome. *F1000 Med Rep*. 2009;1:86.
18. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, Jaeschke R, De Waele JJ, De Keulenaer BL, Duchesne J, Bjorck M, Leppäniemi A, Ejike JC, Sugrue M, Cheatham ML, Ivatury R, Ball CG, Reintam Blaser A, Regli A, Balogh Z, D'Amours S, De Laet I, Malbrain ML. Methodological background and strategy for the 2012-2013 updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the abdominal compartment society. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2015;47 Spec No:s63-77.
19. Maluso P, Olson J, Sarani B. Abdominal Compartment Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. *Crit Care Clin*. 2016;32(2):213-22.
20. Biancofiore G, Bindi ML, Romanelli AM, Boldrini A, Consani G, Bisà M, Filipponi F, Vagelli A, Mosca F. Intra-abdominal pressure monitoring in liver transplant recipients: a prospective study. *Intensive Care Med*. 2003;29(1):30-6.
21. Biancofiore G, Bindi ML, Romanelli AM, Bisà M, Boldrini A, Consani G, Filipponi F, Mosca F. Postoperative intra-abdominal pressure and renal function after liver transplantation. *Arch Surg*. 2003;138(7):703-6.

22. Cheatham ML, De Waele J, Kirkpatrick A, Sugrue M, Malbrain ML, Ivatury RR, Balogh Z, D'Amours S. Criteria for a diagnosis of abdominal compartment syndrome. *Can J Surg*. 2009;52(4):315-6.
23. de Cleve R, Silva FP, Zilberstein B, Machado DJ. Acute renal failure due to abdominal compartment syndrome: report on four cases and literature review. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 2001;56(4):123-30.
24. Scollay JM, de Beaux I, Parks RW. Prospective study of intra-abdominal pressure following major elective abdominal surgery. *World J Surg*. 2009;33(11):2372-7.
25. Maddison L, Starkopf J, Reintam Blaser A. Mild to moderate intra-abdominal hypertension: Does it matter? *World J Crit Care Med*. 2016;5(1):96-102.
26. Carlotti AP, Carvalho WB. Abdominal compartment syndrome: A review. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10(1):115-20.
27. Malbrain ML, De Keulenaer BL, Oda J, De Laet I, De Waele JJ, Roberts DJ, Kirkpatrick AW, Kimball E, Ivatury R. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in burns, obesity, pregnancy, and general medicine. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2015;47(3):228-40.
28. Milanesi R, Caregnato RC. Intra-abdominal pressure: an integrative review. *Einstein (Sao Paulo)*. 2016;14(3):423-30.

29. Malbrain ML, Viaene D, Kortgen A, De Laet I, Dits H, Van Regenmortel N, Schoonheydt K, Bauer M. Relationship between intra-abdominal pressure and indocyanine green plasma disappearance rate: hepatic perfusion may be impaired in critically ill patients with intra-abdominal hypertension. *Ann Intensive Care*. 2012;2 Suppl 1(Suppl 1):S19.
30. Cheatham ML, White MW, Sagraves SG, Johnson JL, Block EF. Abdominal perfusion pressure: a superior parameter in the assessment of intra-abdominal hypertension. *J Trauma*. 2000;49(4):621-6.
31. Biancofiore G, Bindi ML, Boldrini A, Consani G, Bisà M, Esposito M, Urbani L, Catalano G, Filipponi F, Mosca F. Intraabdominal pressure in liver transplant recipients: incidence and clinical significance. *Transplant Proc*. 2004;36(3):547-9.
32. Regueira T, Bruhn A, Hasbun P, Aguirre M, Romero C, Llanos O, Castro R, Bugedo G, Hernandez G. Intra-abdominal hypertension: incidence and association with organ dysfunction during early septic shock. *J Crit Care*. 2008;23(4):461-7.
33. Shibagaki Y, Tai C, Nayak A, Wahba I. Intra-abdominal hypertension is an under-appreciated cause of acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(12):3567-70.

34. Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P, Bihari D, Innes R, Ranieri VM, Del Turco M, Wilmer A, Brienza N, Malcangi V, Cohen J, Japiassu A, De Keulenaer BL, Daelemans R, Jacquet L, Laterre PF, Frank G, de Souza P, Cesana B, Gattinoni L. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study. *Crit Care Med.* 2005;33(2):315-22.
35. Cresswell AB, Wendon JA. Hepatic function and non-invasive hepatosplanchnic monitoring in patients with abdominal hypertension. *Acta Clin Belg.* 2007;62 Suppl 1:113-8.
36. Smit M, Hofker HS, Leuvenink HG, Krikke C, Jongman RM, Zijlstra JG, van Meurs M. A human model of intra-abdominal hypertension: even slightly elevated pressures lead to increased acute systemic inflammation and signs of acute kidney injury. *Crit Care.* 2013;17(2):425.
37. Malbrain MLNG. The saga continues: How to set best PEEP in intra-abdominal hypertension? *J Crit Care.* 2018;43:387-9.
38. De Waele JJ, Malbrain ML, Kirkpatrick AW. The abdominal compartment syndrome: evolving concepts and future directions. *Crit Care.* 2015;19(1):211.
39. Malbrain ML, Deeren DH. Effect of bladder volume on measured intravesical pressure: a prospective cohort study. *Crit Care.* 2006;10(4):R98.

40. De Laet IE, Ravyts M, Vidts W, Valk J, De Waele JJ, Malbrain ML. Current insights in intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: open the abdomen and keep it open! *Langenbecks Arch Surg.* 2008;393(6):833-47.
41. Malbrain ML, Roberts DJ, Sugrue M, De Keulenaer BL, Ivatury R, Pelosi P, Verbrugge F, Wise R, Mullens W. The polycompartment syndrome: a concise state-of-the-art review. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2014;46(5):433-50.
42. Kirkpatrick AW, De Waele JJ, De Laet I, De Keulenaer BL, D'Amours S, Björck M, Balogh ZJ, Leppäniemi A, Kaplan M, Chiaka Ejike J, Reintam Blaser A, Sugrue M, Ivatury RR, Malbrain ML. WSACS--The Abdominal Compartment Society. A Society dedicated to the study of the physiology and pathophysiology of the abdominal compartment and its interactions with all organ systems. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2015;47(3):191-4.
43. Dalfino L, Tullo L, Donadio I, Malcangi V, Brienza N. Intra-abdominal hypertension and acute renal failure in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2008;34(4):707-13.
44. Wu YF, Zheng YP, Zhang N, Liu H, Zheng QX, Yang FT, Wu YF. Study on the correlation between the changes in intra-abdominal pressure and renal functional in the patients with abdominal compartment syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19(19):3682-7.

45. Mohmand H, Goldfarb S. Renal dysfunction associated with intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22(4):615-21.
46. Cresswell AB, Jassem W, Srinivasan P, Prachalias AA, Sizer E, Bernal W, Auzinger G, Muiesan P, Rela M, Heaton ND, Bowles MJ, Wendon JA. The effect of body position on compartmental intra-abdominal pressure following liver transplantation. *Ann Intensive Care.* 2012;2 Suppl 1(Suppl 1):S12.
47. Desie N, Willems A, De Laet I, Dits H, Van Regenmortel N, Schoonheydt K, Van De Vyvere M, Malbrain ML. Intra-abdominal pressure measurement using the FoleyManometer does not increase the risk for urinary tract infection in critically ill patients. *Ann Intensive Care.* 2012;2 Suppl 1(Suppl 1):S10.
48. Deindl P, Wagner J, Herden U, Schulz-Jürgensen S, Schild R, Vettorazzi E, Bergers M, Keck M, Singer D, Fischer L, Herrmann J. Monitoring intra-abdominal pressure after liver transplantation in children. *Pediatr Transplant.* 2019;23(7):e13565.
49. Durand F, Francoz C, Asrani SK, Khemichian S, Pham TA, Sung RS, Genyk YS, Nadim MK. Acute Kidney Injury After Liver Transplantation. *Transplantation.* 2018;102(10):1636-49.

50. Romano TG, Schmidtbauer I, Silva FM, Pompilio CE, D'Albuquerque LA, Macedo E. Role of MELD score and serum creatinine as prognostic tools for the development of acute kidney injury after liver transplantation. *PLoS One*. 2013;8(5):e64089.
51. Gainza FJ, Valdivieso A, Quintanilla N, Errazti G, Gastaca M, Campo M, Lampreabe I, Ortiz-de-Urbina J. Evaluation of acute renal failure in the liver transplantation perioperative period: incidence and impact. *Transplant Proc*. 2002;34(1):250-1.
52. Sirivatanauksorn Y, Parakonthun T, Premasathian N, Limsrichamrern S, Mahawithitwong P, Kositamongkol P, Tovikkai C, Asavakarn S. Renal dysfunction after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc*. 2014;46(3):818-21.
53. Zhang S, Ma J, An R, Liu L, Li J, Fang Z, Wang Q, Ma Q, Shen X. Effect of cumulative fluid balance on acute kidney injury and patient outcomes after orthotopic liver transplantation: A retrospective cohort study. *Nephrology (Carlton)*. 2020;25(9):700-7.
54. Chen HP, Tsai YF, Lin JR, Liu FC, Yu HP. Incidence and Outcomes of Acute Renal Failure Following Liver Transplantation: A Population-Based Cohort Study. *Medicine*. 2015;94(52):e2320.
55. Smoter P, Nyckowski P, Grat M, Patkowski W, Zieniewicz K, Wronka K, Hinderer B, Morawski M. Risk factors of acute renal failure after orthotopic liver transplantation: single-center experience. *Transplant Proc*. 2014;46(8):2786-9.

56. Junge G, Schewior LV, Kohler S, Neuhaus R, Langrehr JM, Tullius S, Kahl A, Frei U, Neuhaus P. Acute renal failure after liver transplantation: incidence, etiology, therapy, and outcome. *Transplant Proc.* 2006;38(3):723-4.
57. Lozano P, Orue-Echebarria MI, Asencio JM, Sharma H, Lisbona CJ, Olmedilla L, Pérez Peña JM, Salcedo MM, Skaro A, Velasco E, Colón A, Díaz-Zorita B, Rodríguez L, Ferreiroa J, López-Baena JÁ. Donor Risk Index Has an Impact in Intraoperative Measure of Hepatic Artery Flow and in Clearance of Indocyanine Green: An Observational Cohort Study. *Transplant Proc.* 2019;51(1):50-5.
58. Sun Y, Yu L, Liu Y. Predictive Value of Indocyanine Green Plasma Disappearance Rate on Liver Function and Complications After Liver Transplantation. *Med Sci Monit.* 2018;24:3661-9.
59. Olmedilla L, Pérez-Peña JM, Ripoll C, Garutti I, de Diego R, Salcedo M, Jiménez C, Bañares R. Early noninvasive measurement of the indocyanine green plasma disappearance rate accurately predicts early graft dysfunction and mortality after deceased donor liver transplantation. *Liver Transpl.* 2009;15(10):1247-53.
60. Levesque E, Saliba F, Benhamida S, Ichaï P, Azoulay D, Adam R, Castaing D, Samuel D. Plasma disappearance rate of indocyanine green: a tool to evaluate early graft outcome after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2009;15(10):1358-64.

61. Escorsell À, Mas A, Fernández J, García-Valdecasas JC. Limitations of use of the noninvasive clearance of indocyanine green as a prognostic indicator of graft function in liver transplantation. *Transplant Proc.* 2012;44(6):1539-41.
62. Olmedilla L, Lisbona CJ, Pérez-Peña JM, López-Baena JA, Garutti I, Salcedo M, Sanz J, Tisner M, Asencio JM, Fernández-Quero L, Bañares R. Early Measurement of Indocyanine Green Clearance Accurately Predicts Short-Term Outcomes After Liver Transplantation. *Transplantation.* 2016;100(3):613-20.
63. Zhang W, Wang K, Qian X, Xia Y, Zheng C, Zuo X, Wang Y, Cao Q, Wang X, Sun B. Abdominal compartment syndrome associated with capillary leak syndrome after liver transplantation. *Transplant Proc.* 2009;41(9):3927-30.
64. Cherchi V, Vetrugno L, Zanini V, Isler T, Pravisani R, Borghi A, Baccarani U, Terrosu G, Risaliti A, Bove T. Indocyanine green dye clearance test: early graft (dys)-function and long-term mortality after liver transplant. Should we continue to use it? An observational study. *J Clin Monit Comput.* 2021;35(3):505-13.
65. De Gasperi A, Mazza E, Prosperi M. Indocyanine green kinetics to assess liver function: Ready for a clinical dynamic assessment in major liver surgery? *World J Hepatol.* 2016;8(7):355-67.

-
66. Faybik P, Krenn CG, Baker A, Lahner D, Berlakovich G, Steltzer H, Hetz H. Comparison of invasive and noninvasive measurement of plasma disappearance rate of indocyanine green in patients undergoing liver transplantation: a prospective investigator-blinded study. *Liver Transpl.* 2004;10(8):1060-4.
 67. Gonzalez EH, Nacif LS, Flores Cassenote AJ, Pinheiro RS, Rocha-Santos V, Bronze de Martino R, Waisberg DR, Arantes RM, Ducatti L, Haddad L, Galvão F, Andraus W, D'Albuquerque LC. Early Graft Dysfunction Evaluation by Indocyanine Green Plasma Clearance Rate in the Immediate Postoperative Period After Liver Transplantation. *Transplant Proc.* 2020;52(5):1336-9.
 68. Cheatham ML. Nonoperative management of intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. *World J Surg.* 2009;33(6):1116-22.
 69. Sakka SG. Indocyanine green plasma disappearance rate as an indicator of hepato-splanchnic ischemia during abdominal compartment syndrome. *Anesth Analg.* 2007;104(4):1003-4.
 70. Milanchi S, Magner D, Lo SK, Klein AS, Colquhoun SD, Nissen NN. Abdominal compartment syndrome secondary to retroperitoneal hematoma as a complication of ERCP after liver transplantation. *Transplant Proc.* 2007;39(1):169-71.

71. Nagy G, Görög D, Kóbori L, Mihály E, Piros L, Pócze B, Sandil A, Szabó J, Mathe Z. Abdominal Compartment Syndrome After Liver Transplant in Drug-Induced Acute Liver Failure: A Case Report. *Transplant Proc.* 2019;51(4):1289-92.
72. Murtaza G, Pal KM, Jajja MR, Nawaz Z, Koondhar R, Nasim S. Intra abdominal hypertension; incidence, prevalence and outcomes in a mixed intensive care unit: Prospective cohort study. *Int J Surg.* 2015;19:67-71.
73. Cheatham ML, Safcsak K. Is the evolving management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome improving survival? *Crit Care Med.* 2010;38(2):402-7.
74. Feng S, Goodrich NP, Bragg-Gresham JL, Dykstra DM, Punch JD, DebRoy MA, Greenstein SM, Merion RM. Characteristics associated with liver graft failure: the concept of a donor risk index. *Am J Transplant.* 2006;6(4):783-90.
75. Kamath PS, Kim WR. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology.* 2007;45(3):797-805.
76. Tsoris A, Marlar CA. *Use of the Child Pugh Score in liver disease.* StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2021.
77. Silva Junior JM, Malbouisson LM, Nuevo HL, Barbosa LG, Marubayashi LY, Teixeira IC, Nassar Junior AP, Carmona MJ, Silva IF, Auler Júnior JO, Rezende E. Applicability of the simplified acute physiology score (SAPS 3) in Brazilian hospitals. *Rev Bras Anesthesiol.* 2010;60(1):20-31.

78. Moreau R, Jalan R, Gines P, Pavesi M, Angeli P, Cordoba J, Durand F, Gustot T, Saliba F, Domenicali M, Gerbes A, Wendon J, Alessandria C, Laleman W, Zeuzem S, Trebicka J, Bernardi M, Arroyo V; CANONIC Study Investigators of the EASL–CLIF Consortium. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology*. 2013;144(7):1426-37.
79. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Defining acute renal failure: physiological principles. *Intensive Care Med*. 2004;30(1):33-7.
80. Myles PS, Bellomo R, Corcoran T, Forbes A, Peyton P, Story D, Christophi C, Leslie K, McGuinness S, Parke R, Serpell J, Chan MTV, Painter T, McCluskey S, Minto G, Wallace S; Australian and New Zealand College of Anaesthetists Clinical Trials Network and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Restrictive versus Liberal Fluid Therapy for Major Abdominal Surgery. *N Engl J Med*. 2018;378(24):2263-74.
81. Silva JM Jr, de Oliveira AM, Nogueira FA, Vianna PM, Pereira Filho MC, Dias LF, Maia VP, Neucamp Cde S, Amendola CP, Carmona MJ, Malbouisson LM. The effect of excess fluid balance on the mortality rate of surgical patients: a multicenter prospective study. *Crit Care*. 2013;17(6):R288.

APÊNDICE

Apêndice A - Avaliação do clareamento plasmático do verde de indocianina



Legenda: imagem representativa do Monitor LiMON®, utilizado para avaliar o clareamento plasmático do verde de indocianina.