

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

VIVIAN LAIS SASAKI

DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E DESFECHOS DA TROMBOSE DA ARTÉRIA  
HEPÁTICA APÓS TRANSPLANTE HEPÁTICO

CURITIBA

2025

VIVIAN LAIS SASAKI

DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E DESFECHOS DA TROMBOSE DA ARTÉRIA  
HEPÁTICA APÓS TRANSPLANTE HEPÁTICO

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre. Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Departamento de Cirurgia, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

Coordenador: Dr. Jorge Eduardo Fouto Matias  
Orientador: Dr. Júlio Cezar Uili Coelho  
Coorientador: Dr. Marco Aurélio Raeder da Costa

CURITIBA

2025

S252

Sasaki, Vivian Lais

Diagnóstico, tratamento e desfechos da trombose da artéria hepática após transplante hepático [recurso eletrônico] / Vivian Lais Sasaki. – Curitiba, 2025.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica, 2025.

Orientador: Júlio Cezar Uili Coelho.

1. Artéria Hepática. 2. Trombose. 3. Trombose – Diagnóstico. 4. Transplante de Fígado. 5. Complicações Pós-Operatórias. 6. Resultado do Tratamento. 7 Estudo Observacional. 8. Estudos Retrospectivos. I. Universidade Federal do Paraná. II. Coelho, Júlio Cezar Uili. III. Título.

NLMC: WG 595.H3

Catálogo na fonte elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da UFPR,  
Biblioteca de Ciências da Saúde – SD, com os dados fornecidos pela autora.  
Bibliotecária: Nayara Késsia Veras Lemos CRB-9/2207

## TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação MEDICINA (CLÍNICA CIRÚRGICA) da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **VIVIAN LAIS SASAKI**, intitulada: **DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E DESFECHOS DA TROMBOSE DA ARTÉRIA HEPÁTICA APÓS TRANSPLANTE HEPÁTICO**, sob orientação do Prof. Dr. JULIO CEZAR UILI COELHO, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua aprovação no rito de defesa.

A outorga do título de mestra está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 25 de Novembro de 2025.



JULIO CEZAR UILI COELHO  
Presidente da Banca Examinadora



JULIO CESAR WIEDERKEHR  
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)



EDUARDO JOSÉ BROMMELSTROET RAMOS  
Avaliador Externo (DEPTO DE ANATOMIA - UFPR)

*Dedico esta tese a todos que deram vida a esta dissertação. Meus pais, Alice e Carlos, que empenharam suas vidas ao sucesso de seus filhos. Meu noivo Fernando, que me incentivou a continuar até onde eu mesma não enxergava o caminho. Por fim, meus amigos, que deixaram o percurso menos árduo ao longo da caminhada.*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente aos meus pais Alice e Carlos, que sempre me colocaram em primeiro lugar, me incentivando aos estudos e buscar conhecimento.

Ao meu noivo Fernando, que sempre esteve ao meu lado, acreditando em mim.

A minha equipe de trabalho pela determinação, organização e conhecimentos compartilhados.

Ao Hospital Nossa Senhora das Graças onde cursei minha formação de cirurgia do Aparelho Digestivo.

As demais instituições envolvidas nesse projeto, Hospital Santa Isabel e Complexo Hospital de Clínicas – UFPR, pela compreensão e acesso aos dados, que viabilizaram a realização deste trabalho.

A todos os meus professores que guiaram o meu aprendizado.

Ao professor Dr. Jorge Matias, coordenador do programa de pós-graduação em clínica cirúrgica por viabilizar e encorajar a jornada pelo caminho acadêmico.

Ao professor Dr. Júlio Coelho, meu orientador, que me incentivou desde o primeiro dia do mestrado e foi exemplo durante os quatro anos de residência que permaneci sob seus ensinamentos e continua me ensinando até o presente.

*Mamãe sempre dizia: a vida é como uma caixa de chocolates, você nunca sabe o que vai encontrar.*

**Forrest Gump**



## RESUMO

A trombose da artéria hepática (TAH) é a complicação vascular mais comum e grave em pacientes submetidos ao transplante hepático (TH), com incidência entre 2% e 9% e mortalidade entre de 11% a 60%. Apesar de sua relevância clínica, as publicações brasileiras sobre o tema ainda são escassas. O objetivo do estudo é avaliar o diagnóstico, o tratamento e os desfechos da TAH em pacientes submetidos a TH em três hospitais brasileiros (Hospital Santa Isabel, Blumenau, Santa Catarina; Hospital das Clínicas, Curitiba, Paraná; e Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, Paraná). Este foi um estudo observacional, longitudinal e retrospectivo, que incluiu pacientes com diagnóstico de TAH após transplante hepático entre setembro de 1991 e dezembro de 2023 em três centros médicos de grande porte no Brasil. Os dados foram obtidos por meio da revisão de prontuários eletrônicos e protocolos institucionais. Entre os 1.362 transplantes realizados, 35 pacientes apresentaram TAH, correspondendo a uma incidência de 2,6%. Em 43,8% dos casos de TAH, o diagnóstico foi feito nas primeiras 48 horas por meio do Doppler. A avaliação isolada do pulso arterial intraoperatório não apresentou correlação significativa com a mortalidade ( $p = 0,16$ ), reforçando a importância do Doppler como método auxiliar na decisão cirúrgica. Pacientes submetidos a retransplante apresentaram tendência à menor mortalidade ( $p = 0,076$ ), reforçando esse procedimento como padrão ouro para TAH.

**Palavras-chave:** Transplante de fígado; Trombose da artéria hepática; Retransplante.



## ABSTRACT

Hepatic artery thrombosis (HAT) is the most common and severe vascular complication in patients undergoing liver transplantation (LT), with an incidence ranging from 2% to 9% and mortality between 11% and 60%. Despite its clinical relevance, Brazilian publications addressing HAT remain scarce. This study aimed to evaluate the diagnosis, treatment, and outcomes of HAT in patients undergoing LT in three Brazilian hospitals. This longitudinal, observational and retrospective study included patients who developed HAT after LT between September 1991 and December 2023 in three major Brazilian centers. Data were collected from electronic medical records and standardized protocols. Among 1,362 LTs, 35 cases of HAT were identified (2.6% incidence). Of these, 43.8% were diagnosed within the first 48 hours by Doppler ultrasonography. Intraoperative pulse palpation alone was not significantly associated with mortality ( $p = 0.16$ ). Retransplantation was performed in 51.4% of cases and was associated with lower mortality ( $p=0.076$ ). In conclusion, retransplantation may reduce mortality for HAT and remains the gold standard treatment. Doppler ultrasound should be considered not only for screening but as a decision-making tool to improve graft and patient outcomes.

**Key words:** Liver transplantation; Hepatic artery thrombosis; Retransplantation.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>9</b>
1.1	OBJETIVOS GERAL E ESPECÍFICOS .....	11
1.1.1	Objetivo geral.....	11
1.1.2	Objetivos específicos .....	11
<b>2</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>12</b>
2.1	DEFINIÇÃO .....	12
2.2	EPIDEMIOLOGIA .....	12
2.3	PATOGÊNESE .....	13
2.4	APRESENTAÇÃO CLÍNICA .....	15
2.5	DIAGNÓSTICO.....	16
2.5.1	Diagnóstico Pós-operatório.....	16
2.5.2	Diagnóstico Intraoperatório .....	17
2.6	MANEJO DA DOENÇA.....	18
2.6.1	Tratamento Cirúrgico da TAH .....	18
2.6.2	Tratamento Percutâneo Da TAH.....	20
<b>3</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>23</b>
3.1	PROCEDIMENTO CIRÚRGICO .....	24
3.2	MANEJO PÓS-OPERATÓRIO .....	24
3.3	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	25
<b>4</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>26</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>29</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>34</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>35</b>
	<b>APÊNDICE 1 - MANUSCRITO INGLÊS.....</b>	<b>40</b>
	<b>ANEXO 1 - PARECER DO COMITE DE ÉTICA E PESQUISA.....</b>	<b>52</b>
	<b>ANEXO 2 – TERMODE CONCORDÊNCIA DAS UNIDADES ENVOLVIDAS .</b>	<b>55</b>
	<b>ANEXO 3 – ACEITE EDITORAL DE PUBLICAÇÃO .....</b>	<b>58</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A trombose da artéria hepática (TAH) é uma complicação vascular importante que pode ocorrer após o transplante hepático (TH), com incidência entre 2% e 9% e mortalidade entre 11% e 60%, representando 50% das complicações vasculares arteriais pós-TH. Apesar dos avanços técnicos no TH, a TAH continua sendo uma das principais causas de mortalidade, morbidade e retransplante. A TAH pode ocorrer imediatamente após a anastomose ou vários meses após o transplante, sendo considerada precoce quando ocorre dentro dos primeiros 30 dias após o TH (Coelho *et al.*, 1994; Piardi *et al.*, 2016).

A TAH é mais comum em transplantes pediátricos ou em transplante inter vivos, devido ao menor calibre da artéria hepática nesses casos. Sua patogênese é multifatorial e, em alguns pacientes, permanece desconhecida. Os fatores que contribuem para o desenvolvimento da TAH incluem falhas técnicas, anastomoses complexas causadas por anomalias anatômicas, uso de enxertos vasculares, tempo de isquemia (fria e quente) prolongados, tempo operatório superior a sete horas, angulação excessiva da artéria e diâmetro pequeno de lúmen arterial (<3 mm). Outros fatores de risco incluem incompatibilidade ABO, infecção por citomegalovírus, idade do doador acima de 60 anos, rejeição aguda do enxerto, obesidade, aterosclerose, choque hipovolêmico persistente, diabetes mellitus e uso de vasoconstritores (Gu *et al.*, 2012; Park *et al.*, 2020; Zamora-Olaya *et al.*, 2024).

O parênquima do fígado transplantado e as suas vias biliares são fornecidos exclusivamente pela artéria hepática (AH), uma vez que os vasos colaterais dos ligamentos hepáticos são completamente seccionados durante a retirada do fígado. A resposta tampão da artéria hepática diante do fluxo venoso portal — mecanismo fisiológico mediado por adenosina que regula o fluxo arterial em resposta ao fluxo da veia porta — é outro fator que interfere na perfusão hepática. Assim, a TAH pode levar à isquemia do parênquima, falência do enxerto e colangiopatia isquêmica. Muitos pacientes apresentam sinais clínicos de insuficiência hepática fulminante, com elevação rápida e acentuada de transaminases e bilirrubinas, sintomas de coagulopatia e bacteremia. Excepcionalmente, alguns pacientes podem permanecer

assintomáticos ou apresentar apenas alterações transitórias nos testes de função hepática (Eipel *et al.*, 2010).

A vigilância pós-operatória com ultrassonografia Doppler (UD) continua sendo a principal ferramenta de avaliação inicial. Possibilita o monitoramento não invasivo à beira do leito, mostrando precocemente ausência ou redução do fluxo e aumento do índice de resistência arterial. Quando os achados são inconclusivos ou a suspeita clínica persiste, a angiotomografia ou arteriografia podem auxiliar no diagnóstico e planejamento terapêutico (Craig *et al.*, 2019).

As opções de tratamento da TAH incluem intervenção cirúrgica, revascularização endovascular e retransplante. A escolha entre essas modalidades depende do estado clínico do paciente, do momento do diagnóstico, da disponibilidade de recursos e da experiência da equipe. O tratamento cirúrgico consiste em trombectomia e nova anastomose. Já o tratamento endovascular pode incluir trombólise intra-arterial, trombectomia, dilatação e introdução de stent (Bekker *et al.*, 2009).

O retransplante é considerado o tratamento padrão-ouro para a TAH. No entanto, obter um novo enxerto em tempo hábil é frequentemente inviável. Pode ser realizado quando há falha das abordagens cirúrgica ou radiológica, ou ainda em casos de TAH tardia com desenvolvimento de complicações isquêmicas e disfunção hepática significativa (Stange *et al.*, 2003).

Embora a TAH esteja associada a complicações graves, com mortalidade de até 50% e risco de perda do enxerto e necessidade de retransplante em até 75% dos casos, as publicações sobre este tema no Brasil são escassas. Assim, o objetivo do presente estudo é avaliar o diagnóstico, o tratamento e os desfechos da TAH em 35 pacientes submetidos a TH em três hospitais brasileiros: Hospital Santa Isabel em Blumenau (SC), Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná e Hospital Nossa Senhora das Graças em Curitiba (PR).

## 1.1 OBJETIVOS GERAL E ESPECÍFICOS

Nos próximos capítulos será descrito os objetivos geral e específicos do estudo.

### 1.1.1 Objetivo geral

O objetivo geral deste estudo é analisar, de forma estatística, os métodos de diagnóstico, a incidência e as modalidades de tratamento da trombose da artéria hepática após o transplante hepático

### 1.1.2 Objetivos específicos

Os objetivos específicos são realizar uma análise comparativa entre os pacientes, estudando fatores associados à mortalidade e desfechos do paciente.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 DEFINIÇÃO

A trombose da artéria hepática (TAH) consiste na interrupção parcial ou total do fluxo arterial na artéria hepática reconstruída após o transplante hepático (TH) (Coelho *et al.*, 2000). Trata-se da complicação vascular mais grave no período pós-transplante, associada à elevada morbimortalidade, disfunção precoce do enxerto, complicações biliares e necessidade de retransplante (Pastacaldi *et al.*, 2001).

A TAH pode ser classificada em duas formas, conforme o momento do diagnóstico. A TAH precoce (TAHp) ocorre nos primeiros 30 dias após o transplante, já a sua forma tardia (TAHt) ocorre após esse período. A TAHp está relacionada a fatores técnicos ou complicações cirúrgicas. A TAHt associa-se a infecções virais, estados pró-trombóticos, rejeição do enxerto e alterações vasculares crônicas (Kutluturk *et al.*, 2001; Pastacaldi *et al.*, 2001).

### 2.2 EPIDEMIOLOGIA

A TAH possui incidência entre 2% e 9% e mortalidade associada entre 11% e 60% (Coelho *et al.*, 2000; Kutluturk *et al.*, 2001; Park *et al.*, 2020). Representa 50% das complicações vasculares pós-TH e é a mais comum dentre os pacientes pediátricos, com incidência variando entre 11% e 26%. Observa-se que a TAHp apresenta maior incidência e mortalidade, o que pode ser parcialmente explicado pela subnotificação de casos de TAHt, cuja apresentação clínica muitas vezes é insidiosa (Singhal *et al.*, 2009).

Acerca da incidência entre transplantes com doador vivo e falecido, um estudo recente não encontrou diferença significativa entre os grupos, relatando incidência de 3,1% nos transplantes com doador vivo e 4,6% nos transplantes com doador falecido. Quanto aos métodos de magnificação durante a anastomose, não foi observada diferença na incidência de TAH entre os centros que utilizam microscópio operatório (3,1%) e aqueles que empregam lupa de magnificação (2,1%) (Bekker *et al.*, 2009).

Um estudo recente relatou incidência global de 2,9%, e uma redução progressiva da TAHp ao longo do tempo foi observada desde o primeiro relato em 1982, passando de 6,9% em 1996 para 3,2% em 2006. O aprimoramento das técnicas cirúrgicas, dos materiais utilizados e da vigilância pós-operatória contribui para esse decaimento (Piardi *et al.*, 2016; Bekker *et al.*, 2009).

A taxa de retransplante em casos de TAH pode atingir entre 25% e 83%, ao passo que em pacientes submetidos à revascularização do enxerto essa taxa é consideravelmente menor, sendo reduzida para 28% e 35% (Piardi *et al.*, 2016).

## 2.3 PATOGÊNESE

A exata patogênese da TAH ainda não é totalmente esclarecida, sendo considerada multifatorial. Dentre os fatores de risco cirúrgicos, o principal é a falha técnica na anastomose (Jain *et al.*, 2000; Mourad *et al.*, 2014). Anomalias arteriais do doador ou receptor podem exigir reconstruções vasculares alternativas além da artéria hepática comum (AHC) do doador com a do receptor. Dentre elas estão patch de Carrel (tronco celíaco do doador com a AHC do receptor), patch de artéria esplênica e anastomose em aorta supracelíaca ou infrarrenal (Abouljoud *et al.*, 2005; Kumar *et al.*, 2023).

Outros fatores de risco incluem: uso de enxertos vasculares; tempos prolongados de isquemia fria e quente; tempo operatório superior a sete horas; fenômeno de roubo da artéria gastroduodenal ou esplênica; método de reconstrução arterial com sutura contínua; diâmetro arterial reduzido (<3 mm); reconstrução biliar em Y-de-Roux; transfusão de mais de 6 unidades de hemácias ou 15 unidades de plasma fresco; angulação da artéria hepática ou dissecação da camada íntima durante o transporte do órgão ou manipulação intraoperatória do vaso (Langer *et al.*, 1992; Silva *et al.*, 2006; Hsiao *et al.*, 2015; Moreno *et al.*, 2022; Zamora-Olaya *et al.*, 2024).

O tempo prolongado de isquemia fria pode ser justificado pelo longo período de exposição do órgão na solução de preservação, favorecendo vasoespasmo e disfunção endotelial. Estudos demonstram que um tempo de preservação inferior a 12 horas inibe a agregação plaquetária. Acima desse período, ocorre diminuição significativa da resposta de relaxamento endotelial, e a redução de acetilcolina e ADP



promove tendência à contração vascular e à trombose arterial pós-transplante (Pastacaldi *et al.*, 2001).

Alguns autores sugerem que o método de sutura contínua durante a anastomose arterial pode aumentar o risco de TAH. Pinto *et al.* (2020) relataram que, nos primeiros 105 casos estudados, a sutura arterial contínua com fio de polipropileno 7-0 ou 8-0 esteve associada a uma prevalência de 6,5% de TAH. Zhao *et al.* (2003), em uma série de 72 transplantes, demonstraram que a adoção de técnica microvascular com sutura interrompida, sob magnificação com lupa de 3,5x, resultou em incidência de 1,4% de TAH. De forma semelhante, Zheng *et al.* (2004), em uma série com 198 pacientes, observaram incidência de TAH de 1% com sutura interrompida, em comparação a 6,3% com sutura contínua (Zhao *et al.*, 2003; Zheng *et al.*, 2004; Pinto *et al.*, 2020).

Quanto a fatores não cirúrgicos, geralmente associados à TAHt, incluem-se incompatibilidade ABO, infecção por citomegalovírus (CMV), idade do doador superior a 60 anos, rejeição aguda do enxerto, obesidade, aterosclerose, choque hipovolêmico, diabetes mellitus, uso de vasoconstritores e mutação do fator V de Leiden. O escore MELD não é um fator de risco direto para TAH, porém estudos apontam que um valor maior que 30 pode estar associado a um risco duas vezes maior de complicações vasculares (Tanyel *et al.*, 2000; Pastacaldi *et al.*, 2001; Pinto *et al.*, 2020; Zamora-Olaya *et al.*, 2024).

A infecção pelo CMV desempenha um papel importante na patogênese da TAHp, especialmente em receptores soronegativos que recebem órgãos de doadores soropositivos. A reativação viral no enxerto, somada à imunossupressão pós-transplante, potencializa a virulência nesse cenário. O CMV pode infectar células endoteliais e induzir uma resposta pró-coagulante precoce, mesmo antes da replicação viral ser detectável. Essa infecção leva ao aumento da adesão de leucócitos à parede vascular, à ativação do endotélio, à produção de citocinas inflamatórias, como a IL-1, e à expressão de moléculas de adesão (ELAM-1 e CD18), favorecendo a formação de trombos. Além disso, o CMV está associado a estados de hipercoagulabilidade, com aumento das lipoproteínas e do fibrinogênio, além de redução da atividade fibrinolítica. Esse fator de risco tem sido associado como

possível causa também da TAH tardia (Persoons *et al.*, 1998; Pastacaldi *et al.*, 2001; Silva *et al.*, 2006).

## 2.4 APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Uma vez instalada, a TAH pode causar efeitos graves no enxerto. Após o TH, a vascularização arterial do fígado passa a depender exclusivamente da artéria hepática. Os vasos colaterais, como as artérias mesentérica superior, esplênica, frênica inferior, gástrica esquerda e arteríolas do omento e duodeno, são completamente seccionados durante a retirada do fígado do doador. Consequentemente, a oclusão da artéria hepática pode resultar em isquemia do enxerto, necrose dos ductos biliares e falência hepática aguda (Park *et al.*, 2020; Abouljoud *et al.*, 2005; Mourad *et al.*, 2014).

A apresentação clínica da TAH é ampla, dependendo da presença de vascularização colateral. A TAHp manifesta-se clinicamente com sinais abruptos e graves. A apresentação mais comum (30%) é a falência hepática fulminante, com elevação súbita das transaminases e bilirrubinas, febre, leucocitose, sinais de coagulopatia e bacteremia (Abouljoud *et al.*, 2005; Silva *et al.*, 2005; Mourad *et al.*, 2014; Park *et al.*, 2020).

Em contraste, a TAHt apresenta-se de forma insidiosa, podendo ser assintomática ou manifestar-se apenas por alterações laboratoriais discretas. Quando sintomática, está frequentemente associada a complicações biliares, como estenoses, fístulas, colangites de repetição, abscessos hepáticos e necrose biliar. O desenvolvimento de circulação colateral, que geralmente ocorre cerca de duas semanas após o transplante, pode atenuar a gravidade clínica e justificar a variabilidade das manifestações. Assim, embora a maioria dos pacientes com TAHt evolua com sinais de disfunção hepática importante, formas oligo ou assintomáticas também podem ocorrer (Abouljoud *et al.*, 2005; Silva *et al.*, 2005; Hsiao *et al.*, 2015; Park *et al.*, 2020).

## 2.5 DIAGNÓSTICO

### 2.5.1 Diagnóstico Pós-operatório

O ultrassom Doppler (UD) é o método de escolha inicial para avaliação da artéria hepática após o transplante. É um exame rápido, não invasivo e que pode ser realizado à beira do leito. Diversos estudos demonstram alta acurácia diagnóstica, com sensibilidade de 91% e especificidade de 100%. A anastomose arterial localiza-se tipicamente na porta hepatis e apresenta fluxo diastólico contínuo, rápida ascensão sistólica, tempo de aceleração < 80 ms e índice de resistência entre 0,5 e 0,7. O índice de resistência (RI) é obtido pela avaliação Doppler da artéria hepática e calculado pela razão entre a diferença da velocidade sistólica de pico (PSV) e a velocidade diastólica final (EDV), dividida pela PSV ( $RI = [PSV - EDV] / PSV$ ). Esse índice reflete a resistência vascular distal. Valores reduzidos (<0,6) podem indicar baixa perfusão arterial, menor elasticidade da parede vascular e maior risco de trombose da artéria hepática, enquanto valores elevados (>0,8) podem estar associados a edema do enxerto, vasoespasma ou compressão extrínseca (Okeke *et al.*, 2022; Lindner *et al.*, 2024).

Na TAH, observa-se perda do fluxo diastólico e atenuação do pico sistólico, com fluxo ausente ou lento, frequentemente sem preenchimento de cor ao UD, e padrão de onda monofásica de alta resistência proximal ao trombo. Se o trombo for não oclusivo, pode-se observar distalmente uma onda parvus-tardus, caracterizada por baixa amplitude e ascensão sistólica lenta (Gu *et al.*, 2012; Okeke *et al.*, 2022; Lindner *et al.*, 2024).

A monitorização da TAH é realizada de forma sistemática, embora não exista protocolo universalmente estabelecido. Em geral, recomenda-se a realização do exame nas primeiras 48 horas após o transplante, com repetição entre o 7º e o 10º dia de pós-operatório. Diante do risco de TAHt, o acompanhamento a longo prazo também é indicado. Recomenda-se a realização de UD no 6º e 12º mês pós-transplante e, posteriormente, de forma anual. Diversos autores recomendam que o exame seja realizado por radiologista experiente, uma vez que a avaliação pode apresentar dificuldades técnicas relacionadas à presença de líquido livre abdominal,

edema de alças intestinais ou do parênquima hepático, além de dificuldade de visualização do fluxo arterial decorrente de alterações anatômicas pós-cirúrgicas (Pareja *et al.*, 2010; Scarinci *et al.*, 2010; Grodzicki *et al.*, 2011; Stanescu *et al.*, 2018).

A angiotomografia é útil em casos de dúvida diagnóstica. Além da avaliação anatômica da artéria hepática, permite identificar vasos colaterais, áreas de infarto hepático e complicações biliares isquêmicas, como bilioma ou abscesso hepático. A ausência de opacificação arterial durante a injeção de contraste é patognomônica de TAHp. Já a TAht pode apresentar vasos colaterais, especialmente artérias frênicas, indicando cronificação da doença (Hsiao *et al.*, 2015; Lindner *et al.*, 2024).

### 2.5.2 Diagnóstico Intraoperatório

O UD intraoperatório ainda é pouco utilizado no Brasil, devido à falta de treinamento e de material adequado. Entretanto, há parâmetros que a palpação do pulso ou pela secção da gastroduodenal não são capazes de estimar. Existe um mecanismo regulatório intrínseco que interfere na perfusão arterial hepática, denominado resposta autorregulatória da artéria hepática — processo mediado por adenosina que regula o fluxo arterial em resposta ao fluxo venoso portal. Diante de uma diminuição do fluxo portal, que pode ocorrer pela incompatibilidade de calibres venosos entre o doador e o enxerto, há acúmulo de adenosina, o que provoca vasodilatação da artéria hepática. O aumento do calibre arterial eleva, de modo compensatório, o aporte sanguíneo ao parênquima e previne alterações bruscas na irrigação hepática. O inverso ocorre quando há aumento do fluxo portal: por mecanismo de autorregulação, o aporte arterial é reduzido, elevando o risco de estados de hipercoagulabilidade intra-arteriais (Eipel *et al.*, 2010; Okeke *et al.*, 2022).

Alguns autores também identificaram parâmetros ultrassonográficos como fatores de risco para TAHp. Gu *et al.* investigaram medidas quantitativas do UD intraoperatório em transplantes hepáticos pediátricos, demonstrando que o diâmetro da artéria hepática  $< 2$  mm, a velocidade sistólica de pico  $< 40$  cm/s e o índice de resistência  $< 0,6$  foram preditores significativos de TAHp. O índice de resistência  $< 0,6$  foi o parâmetro mais preditivo, apresentando sensibilidade de 86% e especificidade de 89%. Esses achados reforçam a importância da análise objetiva da artéria hepática

para estratificação intraoperatória do risco de TAH (Choi *et al.*, 2007; Gu *et al.*, 2012; Okeke *et al.*, 2022; Meena *et al.*, 2024).

Além dos parâmetros diretos da artéria hepática, o UD intraoperatório pode fornecer informações sobre outros vasos que influenciam o fluxo arterial, como a artéria gastroduodenal ou a artéria esplênica, os quais podem contribuir para o desenvolvimento da TAH. Esse fenômeno é denominado síndrome de roubo arterial, evento raro com incidência entre 3,2% e 6%. Fatores de risco incluem estenose da anastomose, rejeição celular com fibrose intra-hepática, aumento da resistência arterial nos ramos do parênquima hepático e fluxo aumentado na veia porta. O tratamento dessa síndrome consiste em interromper o fluxo no ramo responsável pelo desvio sanguíneo, seja por esplenectomia, ligadura cirúrgica, embolização da artéria gastroduodenal ou implante da artéria do doador diretamente na aorta (Nishida *et al.*, 2005; Okeke *et al.*, 2022).

## 2.6 MANEJO DA DOENÇA

A TAH pode ser tratada por meio de revascularização — cirúrgica ou endovascular — retransplante hepático ou conduta expectante. A escolha da abordagem ideal depende do momento do diagnóstico, das condições clínicas do paciente e dos recursos disponíveis. O diagnóstico precoce, seguido de revascularização imediata ou retransplante, representa a principal oportunidade de resgate do enxerto e de sobrevida do paciente. O retransplante hepático é considerado o tratamento de escolha, associado aos melhores desfechos em diversos estudos, embora sua realização seja frequentemente limitada pela disponibilidade de enxertos e pelas condições clínicas do receptor (Silva *et al.*, 2005).

### 2.6.1 Tratamento Cirúrgico da TAH

O retransplante é considerado o padrão-ouro nos casos de TAH, sendo mais frequentemente realizado em transplantes pediátricos (61,9%) do que em adultos (50%). Entretanto, muitas vezes não é possível obter um novo enxerto em tempo hábil, devido às condições clínicas do paciente e à disponibilidade de órgãos. Assim, a

revascularização cirúrgica torna-se a segunda opção terapêutica, com taxa de sucesso variando entre 10% e 50%. O retransplante pode ser inviabilizado, sobretudo em casos de sepse grave de origem biliar ou de dissecação extensa durante o explante inicial. Na TAHt, pode ocorrer extensa proliferação de circulação arterial colateral, levando a sangramento excessivo durante o retransplante e, por vezes, inviabilizando o procedimento (Tian *et al.*, 2004; Bekker *et al.*, 2009; Lui *et al.*, 2018).

As abordagens de revascularização mais descritas incluem a trombectomia, geralmente com auxílio de cateter-balão, associada ou não à trombólise intra-hepática com agentes como a uroquinase. A angiografia intraoperatória é utilizada para confirmar a patência dos ramos arteriais intra-hepáticos e pode evidenciar vasoespasma. Nos casos em que o trombo não pode ser completamente removido, a infusão direta de uroquinase na artéria hepática doadora tem sido empregada como estratégia adjuvante, com bons resultados em séries clínicas selecionadas (Pinna *et al.*, 1996; Moreno *et al.*, 2022).

No tratamento cirúrgico, realiza-se laparotomia com incisão transversa no abdome superior e inspeção cuidadosa da anastomose arterial para definir a conduta. Inicialmente, a artéria hepática pode ser lavada com solução salina heparinizada. Na ausência de melhora do fluxo, procede-se à trombectomia com cateter de Fogarty introduzido na região anastomótica. Em caso de falha, realiza-se nova anastomose ou revascularização com enxertos vasculares (Tezcan *et al.*, 2022).

Uma das técnicas de reanastomose utiliza a artéria esplênica, que é dissecada junto à borda superior do pâncreas, com ligadura distal e utilização da porção proximal como fonte alternativa de fluxo arterial. Na ausência de fluxo satisfatório na artéria esplênica — por exemplo, devido à calcificação, dissecação intimal estendida do tronco celíaco ou trombose extensa —, opta-se pelo uso de enxertos vasculares. A artéria ilíaca comum do doador é frequentemente utilizada para confeccionar um enxerto interposto entre a aorta infrarrenal e a artéria hepática, com sutura contínua em prolene 4-0 ou 5-0. Os enxertos de artéria ilíaca são os mais utilizados, devido à sua disponibilidade e calibre favorável (Nazari *et al.*, 2024).

O restabelecimento adequado tanto do inflow quanto do outflow arterial é crítico para o sucesso da revascularização, sendo as falhas no inflow apontadas como o principal fator técnico associado à recorrência de complicações vasculares. Para

garantir fluxo adequado, a literatura enfatiza a importância de utilizar novos enxertos arteriais, sobretudo quando confeccionados a partir da aorta infrarrenal. Alternativamente, enxertos de veia safena autóloga foram descritos em contextos específicos, embora com menor frequência de uso (Pinna *et al.*, 1996).

A reutilização do tronco celíaco, da artéria hepática do receptor ou de segmentos arteriais de um enxerto prévio está associada a maior risco de complicações. Dissecções intimaais proximais ao local da trombose frequentemente contribuem, de forma subclínica, para a ocorrência inicial da TAH, e sua reutilização relaciona-se a elevadas taxas de falha. Nazari *et al.* demonstraram taxa de retrombose de 47,3% em pacientes submetidos apenas à revisão da anastomose, o que exigiu múltiplas intervenções e aumentou o risco de complicações biliares. No mesmo estudo, pacientes submetidos a novos enxertos vasculares apresentaram apenas 12,5% de retrombose. Apesar de oferecerem maior segurança quanto à patência, tais procedimentos são tecnicamente mais exigentes e podem acarretar risco de lesão de reperfusão, torção ou compressão da anastomose, nem sempre sendo viáveis no contexto da TAH (Pinna *et al.*, 1996; Nazari *et al.*, 2024).

As complicações secundárias à TAH incluem abscessos hepáticos e estenoses biliares, que frequentemente exigem manejo multimodal e prolongado. Drenagens percutâneas de abscessos intra-abdominais guiadas por tomografia ou ultrassom são o método de escolha, enquanto dilatações e colocação de próteses biliares por colangiopancreatografia retrógrada endoscópica ou por via percutânea guiada por radiologia intervencionista resultam em bons desfechos em até 72% dos casos de estenoses benignas (Tian *et al.*, 2004).

## 2.6.2 Tratamento Percutâneo Da TAH

O tratamento por radiointervenção é uma alternativa viável em casos selecionados; contudo, a taxa de sucesso permanece baixa, com resultados positivos relatados em cerca de 50% dos casos na literatura. Esse método pode reduzir a necessidade de retransplante de 83% para aproximadamente 35% (Duffy *et al.*, 2009; Singhal *et al.*, 2010).



Entre as modalidades disponíveis estão a trombólise intra-arterial, a angioplastia percutânea transluminal e o implante de stent. Apesar de serem estratégias menos invasivas que a reoperação, o risco de sangramento decorrente da terapia antitrombótica de manutenção pós-procedimento ainda é elevado, além de não haver evidências consistentes na literatura sobre a patência arterial a longo prazo. O método endovascular convencional consiste na punção da artéria femoral e na condução de um cateter até a artéria hepática para o tratamento do trombo (Singhal *et al.*, 2010; Chen *et al.*, 2014).

A trombólise é mais eficaz em coágulos recentes, devido ao maior conteúdo hídrico e à matriz relativamente pobre em fibrina. Os agentes trombolíticos, ativadores do plasminogênio, atuam convertendo o plasminogênio em plasmina, que degrada as fibras de fibrina presentes no trombo, promovendo sua dissolução. Embora não exista um protocolo universal quanto ao tempo limite para sua aplicação, estudos recomendam uma janela terapêutica entre uma semana e três meses (Saad *et al.*, 2007). O agente trombolítico mais utilizado é a uroquinase, cuja injeção seletiva no trombo permite menor dose total, maior saturação local e menos efeitos sistêmicos (Singhal *et al.*, 2010).

Apesar de a segurança e a eficácia da trombólise terem sido demonstradas em diferentes esquemas de dosagem, a menor dose efetiva e a duração ideal da terapia ainda não estão estabelecidas. A monitorização radiológica orienta a dose e a duração do tratamento, juntamente com parâmetros laboratoriais e clínicos. A trombólise intra-arterial deve ser interrompida se houver persistência de trombo residual ou de TAH após 36–48 horas de infusão. A heparina deve ser associada à terapia trombolítica, com o objetivo de manter o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) entre 1,5 e 2,5 vezes maior que o valor controle, embora possa aumentar o risco de sangramento. A complicação mais comum associada à trombólise é a hemorragia, observada em cerca de 20% dos pacientes. Em casos de sangramento significativo durante a infusão, o tratamento deve ser imediatamente suspenso, com administração de hemocomponentes — como plasma fresco congelado ou crioprecipitado — para reversão da coagulopatia. Além disso, deve-se considerar intervenção endovascular imediata — como tamponamento com balão ou implante de stent — ou abordagem cirúrgica (Singhal *et al.*, 2010).

A trombólise com restauração do fluxo, sem correção de defeitos anatômicos subjacentes — como angulação, estenose anastomótica ou compressão extrínseca —, pode evoluir para retrombose, frequentemente exigindo angioplastia com balão ou implante de stent. A angioplastia pode causar sangramento da artéria hepática em até 5% dos casos, geralmente controlado por técnicas endovasculares, como insuflação prolongada do balão ou uso de stent totalmente recoberto, evitando reintervenção cirúrgica (Singhal *et al.*, 2010).

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional, retrospectivo, longitudinal e multicêntrico, com análise de prontuários físicos e eletrônicos de pacientes com TAH pós-TH entre setembro de 1991 e dezembro de 2023, nos seguintes centros: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Hospital Nossa Senhora das Graças, ambos em Curitiba, e Hospital Santa Isabel em Blumenau (SC). As variáveis analisadas incluíram idade, sexo, indicação para transplante, tipo sanguíneo, tratamentos percutâneos e cirúrgicos, escore MELD, achados intraoperatórios, tipo de transplante (cadavérico ou inter vivos), complicações pós-operatórias, dados do doador, tempos de isquemia fria e quente, tempo operatório, retransplante, técnicas de anastomose, exames de imagem e mortalidade. Não houve conflitos de interesse. O estudo foi financiado com recursos próprios e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o número CAAE 63190022.8.0000.0096.

Foram incluídos no estudo todos os receptores consecutivos de transplante hepático, tanto de doadores falecidos quanto intervivos. Foram elegíveis pacientes com diagnóstico confirmado de trombose da artéria hepática (TAH), estabelecido por ultrassonografia Doppler com achados compatíveis e confirmação por angiotomografia, arteriografia ou durante o ato operatório. Foram incluídos tanto pacientes pediátricos quanto adultos, desde que houvesse registro completo no prontuário contendo informações sobre dados demográficos, características do doador e do receptor, técnica cirúrgica utilizada, tempos de isquemia, método diagnóstico, tipo de tratamento e desfechos clínicos.

Foram excluídos os casos de transplante multivisceral (como fígado-rim ou fígado-pâncreas), transplantes do tipo split sem documentação completa da reconstrução arterial, e pacientes sem confirmação objetiva de TAH (sem comprovação por imagem ou achado cirúrgico). Também foram excluídos casos de estenose arterial sem trombose, pacientes com perda de seguimento antes da avaliação do desfecho primário (mortalidade) e prontuários incompletos em relação a variáveis essenciais, como tempos de isquemia, técnica de anastomose ou modalidade diagnóstica. Retransplantes cujo motivo inicial não tenha sido TAH foram excluídos.

### 3.1 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

A técnica padrão de transplante hepático (TH) empregada foi a cava-cava — com remoção da veia cava retro-hepática do receptor — ou a piggyback, caracterizada pela anastomose lateral da veia cava supra-hepática do doador às veias hepáticas do receptor. A reconstrução da veia porta foi realizada com anastomose término-terminal contínua, seguida de lavagem do enxerto com 500 mL de dextrose a 5%. A reconstrução arterial foi feita com auxílio de lupas; em doadores de transplante inter vivos, empregou-se técnica microcirúrgica. A anastomose arterial mais comum foi término-terminal entre o tronco celíaco do doador e a artéria hepática comum do receptor, utilizando fios de polipropileno 6-0 ou 7-0. A profilaxia com aspirina, varfarina ou anticoagulantes não era rotineira, sendo indicada apenas para pacientes considerados de alto risco. A reconstrução biliar foi, na maioria dos casos, realizada por anastomose término-terminal entre os ductos biliares, utilizando fio PDS 5-0. Quando necessário, optou-se por hepaticojejunostomia em Y de Roux. O uso de dreno biliar em T foi mantido até 1996.

### 3.2 MANEJO PÓS-OPERATÓRIO

O ultrassom Doppler foi realizado no 1º e no 5º dia de pós-operatório, bem como em casos de suspeita clínica ou laboratorial. Quando havia suspeita de TAH, o diagnóstico era confirmado por angiotomografia ou arteriografia. O esquema imunossupressor incluía tacrolimo (ou ciclosporina, antes de 1998), corticosteroides, micofenolato mofetil e azatioprina. A função hepática e o coagulograma eram avaliados diariamente, e os níveis séricos de tacrolimo, duas vezes por semana. O manejo da TAH era definido em reuniões multidisciplinares, de acordo com o tipo (precoce ou tardia), os sintomas, os exames laboratoriais e os achados de imagem.

### 3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis quantitativas foram descritas por média, desvio padrão, mediana, valores mínimos e máximos. As variáveis categóricas foram apresentadas em frequências absolutas e relativas (%). As análises estatísticas foram realizadas com o software R, versão 4.3.3. A sobrevida foi avaliada pelo método de Kaplan-Meier, e as comparações entre grupos foram realizadas com o teste de log-rank. Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.

## 4 RESULTADOS

Os resultados apresentados nesta dissertação foram compilados na forma de artigo científico intitulado “Diagnóstico, tratamento e desfechos da trombose da artéria hepática após transplante hepático” (Apêndice 1), submetido e aceito para publicação na *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões* (Anexo 3). Um total de 1.362 pacientes foi submetido a transplante hepático nos três centros incluídos no estudo, dos quais 35 (2,6%) foram diagnosticados com TAH. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (68,6%), com idade média de  $48.2 \pm 17,8$ . Com relação ao estado clínico pré-transplante, o escore médio de ASA foi de  $2,8 \pm 0,5$ ; o MELD real, de  $13,6 \pm 7,2$ ; e o MELD aceito, de  $25,1 \pm 5,1$ . O tempo médio de isquemia quente foi de  $49,4 \pm 14$  minutos, e o de isquemia fria, de  $329,3 \pm 158,6$  minutos. O tempo intraoperatório do transplante primário foi de  $367,7 \pm 110,2$  minutos. Os doadores apresentaram idade média de  $40,6 \pm 17,5$  anos e tempo médio de internação em UTI de  $2,6 \pm 1,4$  dias. O tempo médio até o diagnóstico foi de  $7,2 \pm 8,1$  dias. Os dados demográficos e clínicos desse grupo estão resumidos nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1 – Dados demográficos e clínicos

	N (%)
Sexo	
M	24 (68.6)
F	11 (31.4)
Hospital	
Hospital de Clínicas	14 (40)
Hospital Nossa Senhora das Graças	15 (42.9)
Hospital Santa Isabel	6 (17.1)
Tipo sanguíneo	
O	17 (48,5)
A	14 (40)
AB	3 (8,5)
B	1 (2,9)
Tipo de transplante	
Cadavérico	32 (91,43)
Intervivos	3 (8,57)
Reconstrução venosa	
Cava-cava	14 (40)
Piggyback	21 (60)
Aspecto final da anastomose	
Duvidoso	1 (2.9)
Excelente	20 (57)
Trombose	3 (8.5)
NA	11 (31,5)
Revisão da anastomose	

	N (%)
Sim	4 (11.4)
Não	26 (74.3)
NA	5 (14.3)
Trombose de porta	
Não	24 (68.6)
Sim	5 (14.3)
NA	6 (17.1)
Trombose de Veia Cava	
Não	27 (77.1)
Sim	2 (5.7)
NA	6 (17.1)
Retransplante	
Não	17 (48,5)
Sim	18 (51.4)
Mortalidade	
Não	21 (60)
Sim	14 (40)

Fonte: a autora, 2025.

Tabela 2 – Dados quantitativos

	Mín.	Mediana	Máx.	Média	Desvio Padrão
Idade (anos)	16.6	55.16	70.75	48.27	17,89
Tempo de diagnóstico (dias)	0	5.47	27.64	7.28	8.14
ASA	2	3	5	2,85	0.59
MELD real	6	11	36	13,63	7,24
MELD aceito	19	25	40	25,11	5.14
Tempo de isquemia quente (minutos)	30	46	85	49,46	14,02
Tempo de isquemia fria (minutos)	50	322	780	329,3	158,6
Duração do TH (minutos)	195	340	715	367,7	110,2
Idade do doador (anos)	13	47,5	66	40,63	17,52
Tempo de permanência do doador na UTI (dias)	1	2	6	2,69	1,4

Fonte: a autora, 2025.

Transplantes cadavéricos corresponderam a 91,4% dos casos (n = 32), enquanto transplantes intervivos representaram 8,6% (n = 3). A técnica de reconstrução venosa mais comum foi a piggyback (n = 21; 60%), seguida pela cava-



cava (n = 14; 40%). A anastomose arterial foi descrita como excelente em 20 casos (57%); fluxo duvidoso foi relatado em 1 caso (2,9%), e ausência de fluxo, por trombose imediata, foi observada em 3 casos (8,5%). Em 11 pacientes (31,4%) não havia descrição intraoperatória do fluxo arterial na anastomose. A revisão da anastomose foi necessária em 4 pacientes (11,4%) nos quais o fluxo era ausente ou inadequado (Tabela 2).

Variações anatômicas arteriais foram observadas em 6 doadores (17%). Quatro (11%) apresentavam artéria hepática direita originando-se da artéria mesentérica superior. Um paciente (2,8%) apresentava artéria hepática comum originada da artéria gástrica esquerda. Em outro caso (2,8%), havia artéria hepática esquerda e direita acessórias, que foram reconstruídas no backtable com o tronco celíaco e com artéria gastroduodenal respectivamente. Esses pacientes foram submetidos a anastomose via patch de carrel durante o transplante.

Dois receptores (5,7%) foram submetidos a reconstruções arteriais complexas devido a alterações anatômicas. Um deles apresentava artéria hepática comum originada de um tronco comum com o tronco celíaco e a artéria mesentérica superior. O segundo apresentava placa de aterosclerose na artéria hepática, sendo necessário desvio aórtico infrarrenal com enxerto de artéria ilíaca.

O UD foi a principal modalidade diagnóstica, utilizada em 32 casos (91,4%). A angiotomografia foi realizada em 12 pacientes (34%) para confirmação diagnóstica e avaliação da viabilidade dos segmentos hepáticos, e a angiorressonância magnética, em um caso (2,9%).

O retransplante foi realizado em 18 pacientes (51,4%) como tratamento para TAH, enquanto os demais foram submetidos a reoperação com trombectomia. Dois pacientes foram submetidos à arteriografia percutânea, sem sucesso, sendo posteriormente encaminhados à cirurgia e, depois, ao retransplante (Tabela 2).

As complicações pós-TAH incluíram fístula biliar (n = 4; 12,5%), estenose da anastomose biliar (n = 3; 10,4%) e coledocolitíase ou colangite (n = 1; 2,9%). Trombose da veia porta ocorreu em 5 casos (14,3%) e trombose da veia cava inferior em 2 (5,7%). A mortalidade geral foi de 40% (n = 14) (Tabela 2).

## 5 DISCUSSÃO

A TAH é a complicação vascular mais frequente após o transplante hepático, sendo uma das mais temidas devido às graves repercussões clínicas. A revascularização urgente é imprescindível para impedir desfechos como necrose hepática fulminante, bacteremia, abscesso hepático, fístula biliar, bilioma, perda do enxerto e óbito. O retransplante é frequentemente necessário (Coelho *et al.*, 1994; Stange *et al.*, 2003; Gu *et al.*, 2012; Chen *et al.*, 2014; Park *et al.*, 2020; Meena *et al.*, 2024).

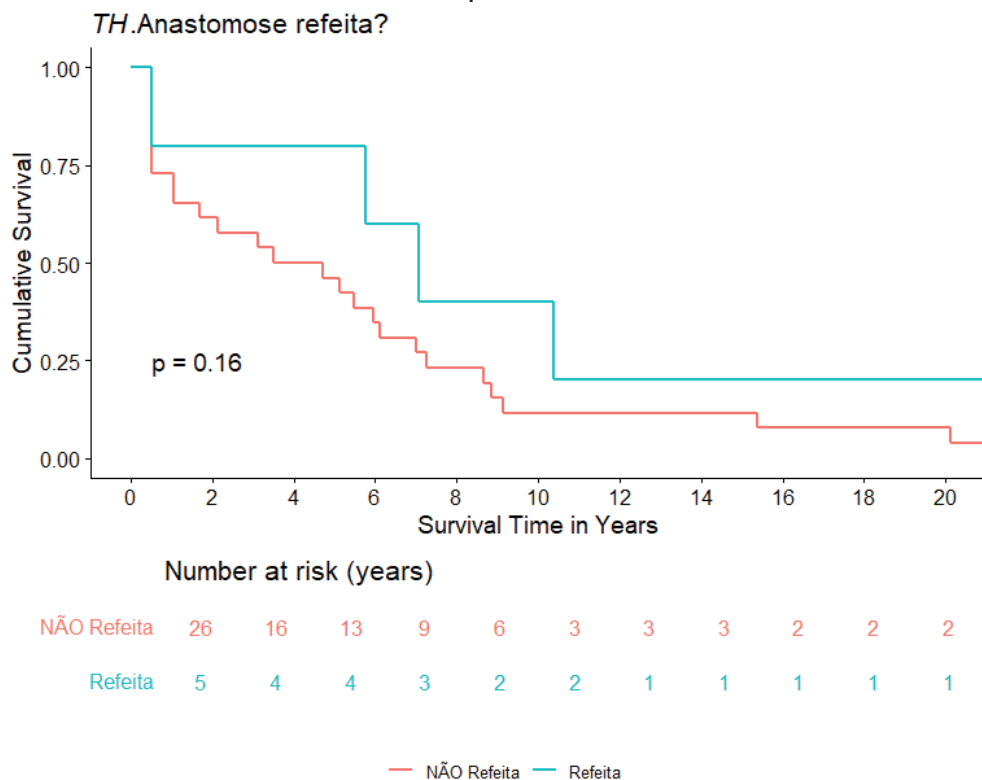
A taxa de incidência de TAH neste estudo foi de 2,6%, compatível com os achados da literatura (Bekker *et al.*, 2009). Todos os casos foram classificados como TAH precoce, pois ocorreram dentro dos primeiros 30 dias após o transplante hepático (Lin *et al.*, 2002). O tempo médio de isquemia quente foi de  $49,4 \pm 14$  minutos, reforçando que períodos prolongados ( $\geq 35$  minutos) constituem fator de risco relevante (Coelho *et al.*, 1994; Stange *et al.*, 2003; Pinto *et al.*, 2020).

A variação anatômica mais comum entre os doadores neste estudo foi a artéria hepática direita originando-se da artéria mesentérica superior (11%), achado semelhante ao descrito em outras séries. Segundo Herrero *et al.* (2017), essa variação ocorre em 11% a 21% dos casos, sendo uma das alterações anatômicas mais frequentes da artéria hepática. No total, 17% dos doadores e 5% dos receptores apresentaram variações anatômicas, o que ressalta a importância do domínio técnico cirúrgico e da escolha criteriosa dos vasos para reconstrução vascular, a fim de reduzir o risco de TAH (Stange *et al.*, 2003; Abouljoud *et al.*, 2005; Herrero *et al.*, 2017).

Em nossa experiência, a TAH foi diagnosticada no intraoperatório pela avaliação do pulso arterial em três pacientes. A anastomose foi revisada, e o fluxo arterial adequado foi restabelecido. Dois pacientes evoluíram favoravelmente, enquanto um foi a óbito no segundo dia de pós-operatório devido a choque refratário. Em nosso estudo, a revisão da anastomose durante o ato operatório não esteve associada a maior mortalidade ( $p = 0,16$ ), sugerindo que, em casos incertos, métodos de avaliação mais precisos podem ser necessários (Figura 1). Estudos prévios sugerem que o uso de ultrassonografia intraoperatória é uma ferramenta eficiente para avaliar o fluxo na artéria hepática, detectar complicações imediatas relacionadas ao

enxerto durante o transplante hepático e prever complicações pós-operatórias (Huang *et al.*, 2000; Lin *et al.*, 2002; Gu *et al.*, 2012; Okeke *et al.*, 2022; Meena *et al.*, 2024). Além disso, a artéria hepática apresenta mecanismos intrínsecos de autorregulação em resposta a alterações no fluxo venoso portal, conhecidos como resposta de tamponamento da artéria hepática — uma adaptação fisiológica que não pode ser detectada apenas pela palpação do pulso arterial (Jain *et al.*, 2000). Portanto, em situações de dúvida quanto à perviedade da artéria hepática, o Doppler intraoperatório pode fornecer informações mais objetivas (Herrero *et al.*, 2017). Na ausência desse recurso, pode seccionar uma artéria ligada durante o backtable — como a artéria gastroduodenal ou a artéria esplênica (Kumar *et al.*, 2023).

Figura 1 – Mortalidade após revisão intraoperatória de anastomose da artéria hepática

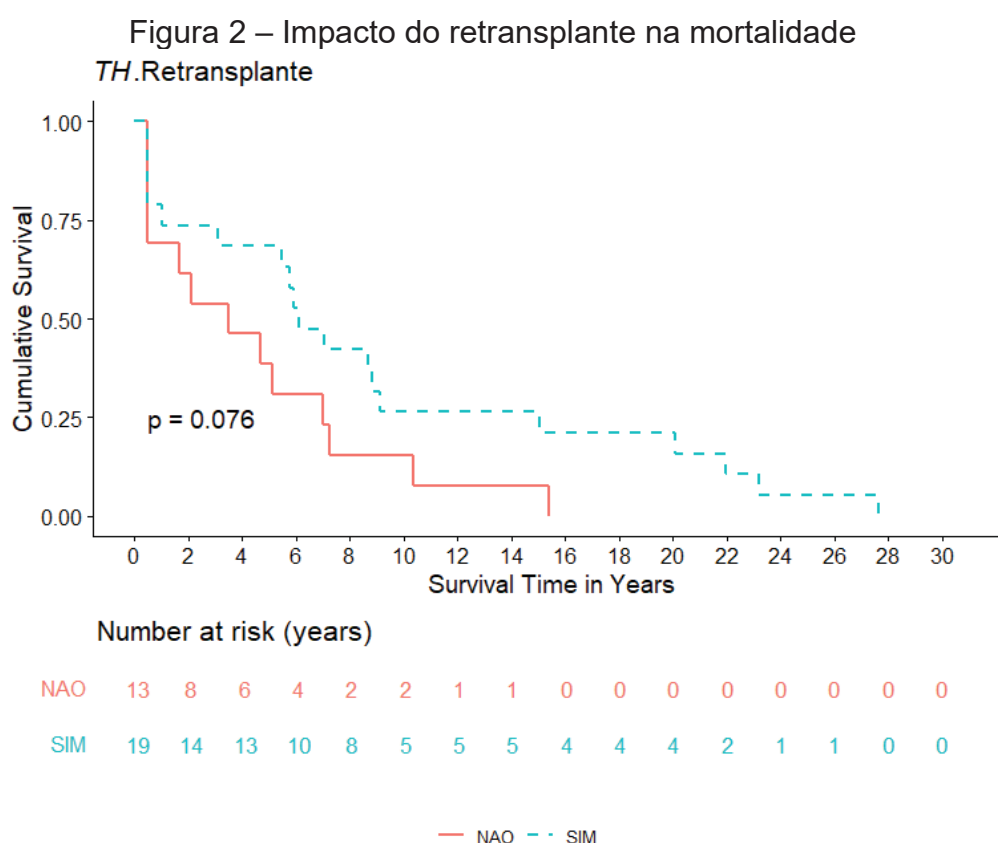


Fonte: a autora, 2025.

O tempo médio de diagnóstico foi de  $7,28 \pm 8,14$  dias após o TH, semelhante ao descrito na literatura (média de 7 dias; intervalo de 1 a 17,5 dias), o que reforça a necessidade de protocolos de rastreamento para TAH precoce (Bekker *et al.*, 2009;

Hsiao *et al.*, 2015; Lindner *et al.*, 2024). A UD foi realizada rotineiramente por radiologista experiente no 1º e 5º dias de pós-operatório ou sempre que havia suspeita clínica ou laboratorial. Em pacientes com fatores de risco para TAH, o UD foi realizado diariamente. Angiotomografia, angiorressonância magnética ou arteriografia hepática foram utilizadas para confirmar o diagnóstico.

Nesta série, ocorreram dois casos em que foram tentadas recanalização arterial por via endovascular, mas ambas falharam, resultando em óbito dos pacientes, mesmo após revascularização cirúrgica ou retransplante subsequente. Em todos os pacientes foi realizada reconstrução arterial ou retransplante.

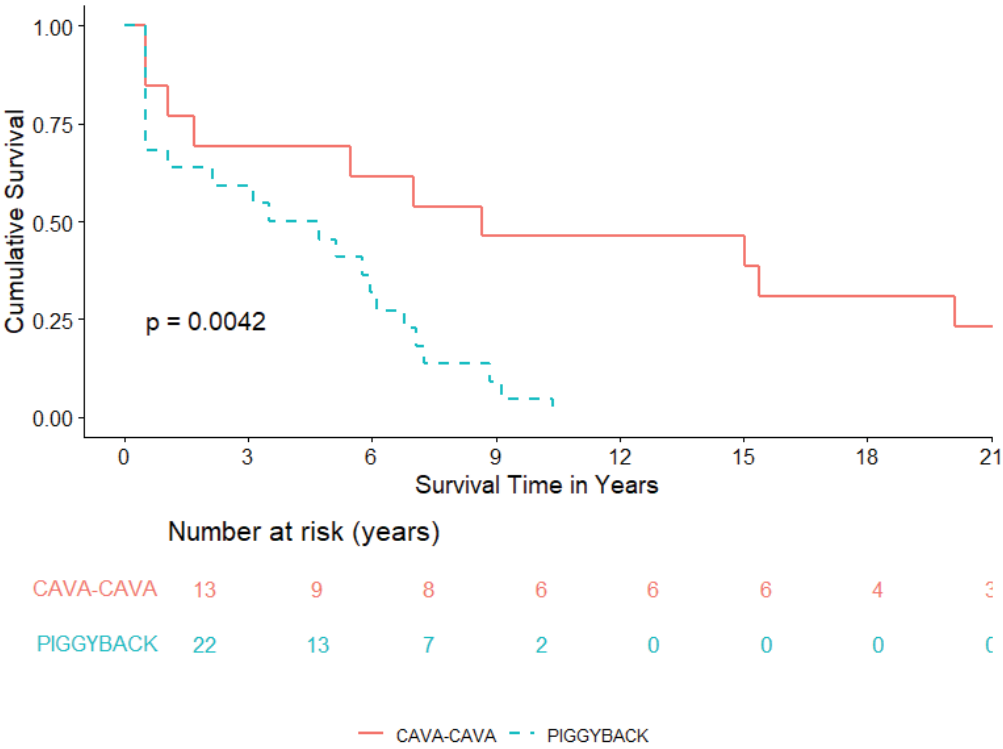


Fonte: a autora, 2025.

Pacientes submetidos a retransplante apresentaram tendência à menor mortalidade ( $p = 0,076$ ). A sobrevida dos pacientes retransplantados (linha pontilhada) permanece acima da curva dos não retransplantados, demonstrando melhor desfecho a longo prazo. Embora não tenha alcançado significância estatística, o dado está em

consonância com a literatura, que reconhece o retransplante como o tratamento padrão ouro para TAH. A técnica cava-cava também esteve associada à menor mortalidade ( $p = 0,0042$ ) (Figura 3). No entanto, a técnica piggyback é associada a menor tempo operatório e de isquemia. Esse resultado pode refletir viés amostral, devido ao número reduzido de casos e da seleção intraoperatória da técnica conforme a condição hemodinâmica e anatômica dos pacientes. Assim, o dado deve ser interpretado com cautela, embora reforce a viabilidade e segurança da técnica cava-cava em determinados cenários. A mortalidade foi o desfecho primário, calculado a partir do diagnóstico de TAH. Nossa taxa de mortalidade de 40% foi inferior aos valores descritos na literatura, que variam entre 50% e 60% (Bekker *et al.*, 2009; Frongillo *et al.*, 2015; Hsiao *et al.*, 2015; Pinto *et al.*, 2020). As principais limitações do presente estudo são o tamanho reduzido da amostra e seu delineamento retrospectivo. A limitação do número de casos foi parcialmente solucionada pela inclusão de dados provenientes de três grandes centros de transplante. A natureza retrospectiva foi minimizada pelo fato de que todos os procedimentos foram coordenados e supervisionados pela mesma equipe de transplante, e os dados foram extraídos de prontuários eletrônicos e protocolos institucionais. Além disso, a TAH é uma complicação grave do transplante hepático, o que torna inviáveis os estudos prospectivos.

Figura 3 – Impacto na reconstrução venosa na mortalidade  
TH.Tipo de Transplante



Fonte: a autora, 2025.

## **6 CONCLUSÃO**

A TAH após o transplante hepático é uma complicação grave e potencialmente devastadora, associada a elevada morbidade, mortalidade, perda do enxerto e necessidade de retransplante. A realização de forma protocolar da ultrassonografia Doppler dos vasos hepáticos no pós-operatório é essencial para o diagnóstico precoce da TAH. Não foi observada associação entre a revisão intraoperatória da anastomose arterial e aumento da mortalidade, o que sugere que métodos adicionais de avaliação vascular devem ser empregados em situações de incerteza. O retransplante permanece o tratamento padrão-ouro para a TAH.



## REFERÊNCIAS

ABOULJOUND, M. *et al.* Impact of aberrant arterial anatomy and location of anastomosis on technical outcomes after liver transplantation. **J Gastrointest Surg**, v. 9, Issue 5, p. 672–678, 2005.

BEKKER, J.; PLOEM, S.; JONG, K. P de. Early hepatic artery thrombosis after liver transplantation: a systematic review of the incidence, outcome and risk factors. **Am J Transplant**, v. 9, Issue 4, p. 746–757, 2009. doi:10.1111/j.1600-6143.2008.02541.x.

CHEN, J.; WEINSTEIN, J.; BLACK, S.; SPAIN, J.; BRADY, P. S.; DOWELL, J. D. Surgical and endovascular treatment of hepatic arterial complications following liver transplant. **Clin Transplant**, v. 28, Issue 12, p. 1305-1312, 2014. doi:10.1111/ctr.12431

CHOI, J. Y.; LEE, J. Y.; LEE, J. M.; KIM, S. H.; LEE, M. W.; HAN, J. K.; CHOI, B. I. Routine intraoperative Doppler sonography in the evaluation of complications after living-related donor liver transplantation. **J Clin Ultrasound**, v. 35, Issue 8, p. 483–90, 2007. doi:10.1002/jcu.20384.

COELHO, J. C. U.; MATIAS, J. E.; PAROLIN, M. B.; MARTINS, E. L.; SALVALAGGIO, P. R.; GONÇALVES, C. G. Complicações vasculares pós-transplante hepático. **Rev Col Bras Cir**, v. 27, n. 6, p. 378–82, 2000. doi:10.1590/s0100-69912000000600004.

COELHO, J. C. U.; WIEDERKEHR, J. C.; CAMPOS, A. C. L.; CAT, R.; CARRERO, J. E.; CAT, I. Cavidade biliar (bilioma) intra-hepática secundária à trombose tardia da artéria hepática pós transplante hepático. **Rev Col Bras Cir**, n. 21, p. 93–5, 1994.

CRAIG, E. V.; HELLER, M. T. Complications of liver transplant. **Abdom Radiol**, v. 44, Issue 7, p. 2340–2355, 2019. doi:10.1007/s00261-019-02340-5.

DUFFY, J. P.; HONG, J. C.; FARMER, D. G.; GHOBRIAL, R. M.; YERSIZ, H.; HIATT, J. R.; BUSUTTIL, R. W. Vascular complications of orthotopic liver transplantation: experience in more than 4,200 patients. **J Am Coll Surg**, v. 208, Issue 5, p. 896–903, 2009. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2008.12.032

EIPEL, C.; ABSHAGEN, K.; VOLLMAR, B. Regulation of hepatic blood flow: the hepatic arterial buffer response revisited. **World J Gastroenterol**, v. 16, Issue 48, p. 6046–57, 28 Dec. 2010. doi:10.3748/wjg.v16.i48.6046. PMID: 21182219; PMCID: PMC3012579.

FRONGILLO, F.; LIROSI, M. C.; NURE, E.; INCHINGOLO, R.; BIANCO, G.; SILVESTRINI, N.; AVOLIO, A. W.; GAETANO, A. M. de; CINA, A.; STASI, C. Di; SGANGA, G.; AGNES, S. Diagnosis and management of hepatic artery

complications after liver transplantation. **Transplant Proc.** V. 47, Issue 7, p. 2150–2155, 2015. doi:10.1016/j.transproceed.2014.11.068.

GRODZICKI, M. *et al.* Treatment of early hepatic artery thrombosis after liver transplantation. **Transplant Proc**, v. 43, Issue 8, p. 3039-42, 2011. doi:10.1016/j.transproceed.2011.08.028.

GU, L. H.; FANG, H.; LI, F. H.; LI, P.; ZHU, C. X.; ZHU, J. J.; ZHANG, S. J. Prediction of early hepatic artery thrombosis by intraoperative color Doppler ultrasound in pediatric segmental liver transplantation. **Clin Transplant**, v. 26, Issue 4, p. 571–576, 2012. doi:10.1111/j.1399-0012.2011.01580.x.

HERRERO, A. *et al.* Early hepatic artery thrombosis after liver transplantation: what is the impact of the arterial reconstruction type? **World J Surg**, v. 41, Issue 8, p. 2101–2110, 2017. doi:10.1007/s00268-017-3989-4.

HSIAO, C-Y.; HO, C-M.; WU, Y-M.; HO, M-C.; HU, R-H.; LEE, P-H. Management of early hepatic artery occlusion after liver transplantation with failed rescue. **World J Gastroenterol**, v. 21, Issue 44, p. 12729–34, 28 Nov. 2015. doi:10.3748/wjg.v21.i44.12729.

HUANG, T. *et al.* Intraoperative Doppler ultrasound in living-related liver transplantation. **Transplant Proc.** v. 32, Issue 7, p. 2097–2098, 2000. doi:10.1016/s0041-1345(00)01585-2.

JAIN, A. *et al.* Long-term survival after liver transplantation in 4,000 consecutive patients at a single center. **Ann Surg**, v. 232, Issue 4, p. 490–500, 2000. doi:10.1097/00000658-200010000-00004.

KUMAR, A.; SINGH, S. K.; SINGH, N.; CHEN, M.; WATKINS, R.; KAPOOR, S.; DESAI, C. S. Impact and consequences of recipient gastroduodenal artery ligation before hepatic artery anastomosis during orthotopic liver transplantation. **Exp Clin Transplant**, v. 21, Issue 11, p. 879–82, 2023. doi:10.6002/ect.2023.0270.

KUTLUTURK, K.; SAHIN, T. T.; KARAKAS, S.; UNAL, B.; GOZUKARA BAG, H. G.; AKBULUT, S.; AYDIN, C.; YILMAZ, S. Early hepatic artery thrombosis after pediatric living donor liver transplantation. **Transplant Proc**, v. 51, Issue 4, p. 1162–8, May 2019. doi:10.1016/j.transproceed.2019.01.104. PMID: 31101192.

LANGER, R.; LANGER, M.; SCHOLZ, A.; FELIX, R.; NEUHAUS, P.; KECK, H. The splenic steal syndrome and the gastroduodenal steal syndrome in patients before and after liver transplantation. **Aktuelle Radiol**, v. 2, Issue 2, p. 55-8, 1992. PMID: 1571371.

LIN, M.; CRAWFORD, M.; FISHER, J.; HITOS, K.; VERRAN, D. Hepatic artery thrombosis and intraoperative hepatic artery flow rates in adult orthotopic liver transplantation. **ANZ J Surg**, v. 72, Issue 11, p. 798–800, 2002. doi:10.1046/j.1445-2197.2002.02552.x.

LINDNER, C.; RIQUELME, R.; SAN MARTÍN, R.; QUEZADA, F.; VALENZUELA, J.; MAUREIRA, J. P.; EINERSEN, M. Improving the radiological diagnosis of hepatic artery thrombosis after liver transplantation: current approaches and future challenges. **World J Transplant**, v. 14, Issue 1, 88938. doi:10.5500/wjt.v14.i1.88938

LUI, S. K.; GARCIA, C. R.; MEI, X.; GEDALY, R. Re-transplantation for hepatic artery thrombosis: a national perspective. **World J Surg**. V. 42, Issue 11, p. 3535–3541, 2018. doi:10.1007/s00268-018-4609-7.

MEENA, N.; VYAS, S. The role of intraoperative Doppler ultrasound in liver transplantation: a case series analysis of success rates. **Abstract Only**, v. 6, Supplement 1, S521–S522, 2024.

MORENO, N. F. *et al.* Our evolution in the treatment of hepatic artery and portal vein thrombosis in pediatric liver transplantation: success with catheter-directed therapies. **Pediatr Transplant**, v. 26, Issue 6, e14306, 2022. doi:10.1111/petr.14306.

MOURAD, M. M.; LIOSSIS, C.; GUNSON, B. K.; MERGENTAL, H.; ISAAC, J.; MUIESAN, P.; MIRZA, D. F.; PERERA, M. T. P. R.; BRAMHALL, S. R. Etiology and management of hepatic artery thrombosis after adult liver transplantation. **Liver Transpl**. v. 20, Issue 6, p. 713–723, 2014. doi:10.1002/lt.23874.

NAZARI SOHRABI, S. *et al.* Early hepatic artery thrombosis treatments and outcomes: aorto-hepatic arterial conduit interposition or revision of anastomosis?. **BMC Surg**, v. 24, Issue 1, p. 62, 2024. doi:10.1186/s12893-024-02359-6.

NISHIDA, S. *et al.* Gastroduodenal artery steal syndrome during liver transplantation: intraoperative diagnosis with Doppler ultrasound and management. **Transplant Int**, v. 18, Issue 3, p. 350-3, 2005. doi:10.1111/j.1432-2277.2004.00065.x.

OKEKE, R. I.; BETTAG, J.; WELLS, R.; WYCOFF, M.; HALLCOX, T.; LOK, J.; PHOCAS, A.; ANNAKIE, D. L.; SHOELA, R.; NAZZAL, M. Hepatic artery thrombosis following liver transplantation: A systematic review of the incidence, timing, and management. **Cureus**, v. 14, Issue 6, e26077, 19 Jun. 2022. doi:10.7759/cureus.26077.

PAREJA, E.; CORTES, M.; NAVARRO, R.; SANJUAN, F.; LÓPEZ, R.; MIR, J. Vascular complications after orthotopic liver transplantation: hepatic artery thrombosis. **Transplant Proc**, v. 42, Issue 8, p. 2970-2, 2010. doi:10.1016/j.transproceed.2010.07.063.

PARK, J.; KIM, S. H.; PARK, S. J. Hepatic artery thrombosis following living donor liver transplantation: A 14-year experience at a single center. **J Hepatobiliary Pancreat Sci**, v. 27, Issue 8, p. 548–554, 2020. doi:10.1002/jhbp.771.

PASTACALDI, S.; TEIXEIRA, R.; MONTALTO, P.; ROLLES, K.; BURROUGHS A. K. Hepatic artery thrombosis after orthotopic liver transplantation: a review of nonsurgical causes. **Liver Transpl**, v. 7, Issue 2, p. 75–81, Feb. 2001. doi:10.1053/jlts.2001.22040. PMID: 11172388.

PERSOONS, M. C.; STALS, F. S.; MIERAS, M. C. van dam; BRUGGEMAN, C. A. Multiple organ involvement during experimental cytomegalovirus infection is associated with disseminated vascular pathology. **J Pathol**. v. 184, Issue 1, p. 103–9, Jan. 1998. doi:10.1002/(SICI)1096-9896(199801)184:1<103::AID-PATH964>3.0.CO;2-C

PIARDI, T.; LHUAIRE, M.; BRUNO, O.; MEMEO, R.; PESSAUX, P.; KIANMANESH, R.; SOMMACALE, D. Vascular complications following liver transplantation: a literature review of advances in 2015. **World J Hepatol**, v. 8, Issue 1, p. 36–57, 8 Jan. 2016. doi:10.4254/wjh.v8.i1.36. PMID: 26783420; PMCID: PMC4705452.

PINNA, A. D.; SMITH, C. V.; FURUKAWA, H.; STARZL.; TE FUNG J. J. Urgent revascularization of liver allografts after early hepatic artery thrombosis. **Transplantation**, v. 62, Issue 11, p. 1584-7, 1996. doi:10.1097/00007890-199612150-00010

PINTO, L. E. V.; COELHO, G. R.; COUTINHO, M. M. S.; TORRES, O. J. M.; LEAL P. C.; VIEIRA, C. B.; GARCIA, J. H. P. Risk factors associated with hepatic artery thrombosis: analysis of 1050 liver transplants. **ABCD Arq Bras Cir Dig**. v. 33, Issue, 4, e1556, 2020. doi:10.1590/0102-672020200004e1556.

SAAD, W. E. *et al*. Catheter thrombolysis of thrombosed hepatic arteries in liver transplant recipients: predictors of success and role of thrombolysis. **Vasc Endovascular Surg**, v. 41, Issue 1, p. 19-26, 2007. doi:10.1177/1538574406296210.

SCARINCI, A.; SAINZ-BARRIGA, M.; BERREVOET, F.; ROGIERS, X.; TROISI, R. Early arterial revascularization after hepatic artery thrombosis may avoid graft loss and improve outcomes in adult liver transplantation. **Transplant Proc**. V. 42, Issue 10, p. 4403-8, 2010. doi:10.1016/j.transproceed.2010.07.014.

SILVA, M. A.; JAMBULINGAM, P. S.; GUNSON, B. K.; MAYER, D.; BUCKELS, J. A.; MIRZA, D. F.; BRAMHALL, S. R. Hepatic artery thrombosis following orthotopic liver transplantation: a 10-year experience from a single centre in the United Kingdom. **Liver Transpl**, v. 12, Issue 1, p. 146–51, Jan. 2006b. doi:10.1002/lt.20566. PMID: 16382467.

SINGHAL, A. *et al*. Endovascular treatment of hepatic artery thrombosis following liver transplantation. **Journal Compilation**, v. 23, p. 245-256, 2010. doi: 10.1111/j.1432-2277.2009.01037.x.

SINGHAL, A.; STOKES, K.; SEBASTIAN, A.; WRIGHT, H. I.; KOHLI, V. Endovascular treatment of hepatic artery thrombosis following liver

transplantation. *Transplant Int*, v. 23, Issue 3, p. 245-56, 2010. doi:10.1111/j.1432-2277.2009.01037.x.

STANESCU, A. L.; KAMPS, S. E.; DICK, A. A. S.; PARISI, M. T.; PHILLIPS, G. S. Intraoperative Doppler sonogram in pediatric liver transplants: a pictorial review of intraoperative and early postoperative complications. **Pediatr Radiol**, v. 48, Issue 3, p. 401-10, 2018. doi:10.1007/s00247-017-4053-0.

STANGE, B. J.; GLANEMANN, M.; NUESSELER, N. C.; SETTMACHER, U.; STEINMÜLLER, T.; NEUHAUS, P. Hepatic artery thrombosis after adult liver transplantation. **Liver Transpl**, v. 9, Issue 6, p. 612–620, 2003. doi:10.1053/jlts.2003.50098.

TANYEL, F. C. *et al.* The factor V Leiden mutation: a possible contributor to the hepatic artery thrombosis encountered after liver transplantation in a child. **J Pediatr Surg**, v. 35, Issue 4, p. 607-609, 2000. doi:10.1053/jpsu.2000.0350607

TEZCAN, S.; ULU OZTURK, F.; AYVAZOGLU SOY, E.; USLU, N.; HABERAL, M. Portal venous flow alterations in hepatic artery thrombosis following liver transplant. **Exp Clin Transplant**, v. 20, Issue 4, p. 395-401, 2022. doi:10.6002/ect.2018.0128.

TIAN, M. G.; TSO, W. K.; LO, C. M.; LIU, C. L.; FAN, S. T. Treatment of hepatic artery thrombosis after orthotopic liver transplantation. *Asian J Surg*, v. 27, Issue 3, p. 213-8, 2004. doi:10.1016/S1015-9584(09)60035-X.

ZAMORA-OLAYA, J. M. *et al.* Donor atheromatous disease is a risk factor for hepatic artery thrombosis after liver transplantation. **Clin Transplant**, v. 38, Issue 7, e15405, Jul. 2024. doi: 10.1111/ctr.15405.

ZHAO, J. C. *et al.* Incidence and treatment of hepatic artery complications after orthotopic liver transplantation. **World J Gastroenterol**, v. 9, Issue 12, p. 2853-5, 2003. doi:10.3748/wjg.v9.i12.2853.

ZHENG, S. S. *et al.* Prevention and treatment of hepatic artery thrombosis after liver transplantation. **Hepatobiliary Pancreat Dis Int**, v. 3, Issue 1, p. 21-5, 2004. PMID: 14969842.

## APÊNDICE 1 - MANUSCRITO INGLÊS

### Diagnosis, Treatment, and Outcomes of Hepatic Artery Thrombosis Following Liver Transplantation

Diagnóstico, Tratamento e Desfechos da Trombose da Artéria Hepática Após Transplante Hepático

Email: coelhojcu@yahoo.com.br

Vivian Lais Sasaki, Julio Cezar Uili Coelho, Marco Aurelio Raeder da Costa, Henrique de Aguiar Wiederkehr, Julio Cesar Wiederkehr, João Paulo Barros Sanches, Diancarlos Andrade - Hospital Nossa Senhora das Graças

**RESUMO: Introdução:** A trombose da artéria hepática (TAH) é a complicação vascular mais comum e grave em pacientes submetidos ao transplante de fígado (TF), com incidência entre 2% e 9% e mortalidade variando de 11% a 60%. Apesar de sua relevância clínica, as publicações brasileiras sobre o tema ainda são escassas. **Objetivo:** Avaliar o diagnóstico, o tratamento e os desfechos da TAH em pacientes submetidos a TF em três hospitais brasileiros. **Métodos:** Estudo observacional, longitudinal e retrospectivo, que incluiu pacientes com diagnóstico de TAH após TF entre setembro de 1991 e dezembro de 2023, em três centros médicos de grande porte no Brasil. Os dados foram obtidos por meio da revisão de prontuários eletrônicos e protocolos institucionais. **Resultados:** Entre os 1.362 transplantes realizados, 35 pacientes apresentaram TAH, correspondendo a uma incidência de 2,6%. Em 43,8% dos casos, o diagnóstico foi feito nas primeiras 48 horas por meio do Doppler. A avaliação intraoperatória do pulso arterial isoladamente não se associou significativamente à mortalidade ( $p = 0,16$ ). Pacientes submetidos a retransplante apresentaram tendência à menor mortalidade ( $p = 0,076$ ). **Conclusão:** O retransplante está relacionado à redução da mortalidade nos casos de TAH, sendo considerado o tratamento padrão-ouro. O uso do Doppler intraoperatório deve ser considerado não apenas como ferramenta de triagem, mas também como auxílio na tomada de decisões cirúrgicas.

**Palavras-chave:** Transplante de fígado; Trombose da artéria hepática; Retransplante.

**ABSTRACT: Background:** Hepatic artery thrombosis (HAT) is the most common and severe vascular complication in patients undergoing liver transplantation (LT), with an incidence ranging from 2% to 9% and mortality between 11% and 60%. Despite its clinical relevance, Brazilian publications addressing HAT remain scarce. **Aim:** To evaluate the diagnosis, treatment, and outcomes of HAT in patients subjected to LT in three Brazilian hospitals. **Methods:** This is a longitudinal, observational, retrospective study including patients who developed HAT after LT between September 1991 and December 2023 in three major Brazilian centers. Data were collected from electronic medical records and standardized protocols. **Results:** Among 1,362 LTs, 35 cases of HAT were identified (2.6% incidence). Of these, 43.8% were diagnosed within the first 48 hours using Doppler ultrasonography. Intraoperative pulse palpation alone was not significantly associated with mortality ( $p = 0.16$ ). Retransplantation was performed in 51.4% of cases and was associated with lower mortality ( $p = 0.076$ ). **Conclusion:** Retransplantation may reduce mortality in HAT and remains the gold standard treatment. Intraoperative Doppler should be considered not only for screening but as a decision-making tool to improve graft and patient outcomes.

**Headings:** Liver transplantation; Hepatic artery thrombosis; Retransplantation.

## INTRODUCTION

Hepatic artery thrombosis (HAT) is a significant vascular complication following liver transplantation (LT), with an incidence ranging from 2% to 9% and associated mortality between 11% and 60%. Despite technical advances in LT, HAT remains a leading cause of graft loss, morbidity, mortality, and need for retransplantation<sup>1,5,6,8,9,21</sup>. HAT can occur immediately post-anastomosis or several months post-transplantation, with early HAT defined as within 30 days post-LT<sup>1,7,12,18,21</sup>.



HAT is more common in pediatric, living donor, and split-liver transplantation due to the smaller diameter of the hepatic artery in these cases<sup>7</sup>. Its pathogenesis is multifactorial and, in some patients, remains unknown. Factors contributing to HAT include technical failures, complex anastomoses due to anatomical anomalies, use of vascular grafts, prolonged surgical and cold ischemia times, prolonged operative time exceeding seven hours, arterial kinking, small arterial diameter (<3 mm)<sup>1,5,10,11,20</sup>. Additional risk factors include ABO incompatibility, cytomegalovirus infection, donor age over 60 years, acute graft rejection, obesity, atherosclerosis, hypovolemic shock, diabetes mellitus and use of vasoconstrictors<sup>3,6,8,12,13,18</sup>.

In the transplanted liver and bile ducts, arterial vascularization is provided exclusively by the hepatic artery (HA), since the collateral vessels of the hepatic ligaments are completely sectioned during removal of the donor liver. The hepatic artery buffer response (HABR), which regulates arterial flow in response to portal venous inflow via adenosine-mediated mechanisms, is another factor affecting perfusion. Consequently, HAT can lead to ischemia, irreversible graft damage, and bile duct necrosis<sup>1,3,11,19,20</sup>. Many patients present with clinical signs of fulminant hepatic failure, with rapid and high elevation of transaminases and bilirubin, coagulopathy, and bacteremia. Exceptionally, some patients may be asymptomatic or present only temporary alterations in liver function tests<sup>2,5,11</sup>. Routine postoperative surveillance with Doppler ultrasonography remains the first-line screening tool, allowing non-invasive, bedside monitoring of arterial flow and early detection of abnormalities suggestive of thrombosis, such as absent or diminished flow and increased resistive indices. When Doppler findings are inconclusive or clinical suspicion persists, confirmatory imaging with computed tomography angiography or conventional celiac angiography is indicated to precisely evaluate arterial patency and plan further management<sup>9</sup>.

Treatment modalities for HAT include surgical revascularization, endovascular revascularization, and retransplantation, with the choice dependent on patient clinical status and center resources<sup>1,2</sup>. There is no consensus on which method is superior, but most services prefer the surgical treatment and reserve the radiological access for selected cases, depending on the patient's condition and the expertise of the center. The surgical treatment usually consists of thrombectomy and re-anastomosis. The



endovascular treatment includes intra-arterial thrombolysis, thrombectomy and percutaneous transluminal angioplasty with or without stent placement and balloon dilatation<sup>1,2,3</sup>.

Retransplantation is the gold standard treatment for HAT. However, timely access to a new graft is often unfeasible. For that reason, it can be performed in cases in which surgical or radiological interventions have failed, or for patients with late HAT who develop ischemic complications and significant liver dysfunction<sup>1,12</sup>.

Although HAT is associated with significant and serious complications, with mortality of up to 50% and a risk of graft loss and need for retransplantation of up to 75%, publications on this important subject are exiguous in Brazil<sup>1,3,12</sup>. The objective of the present study is to evaluate the diagnosis, treatment, and outcomes of HAT in 35 patients subjected to LT in 3 Brazilian hospitals: Santa Isabel Hospital in Blumenau - SC, Hospital das Clínicas of the Federal University of Paraná and Nossa Senhora das Graças Hospital in Curitiba - PR.

## **METHODS**

This is a retrospective, observational, longitudinal, and multicenter study, in which physical and electronic medical records and study protocols of all patients who presented hepatic artery thrombosis following liver transplantation from September 1991 to December 2023 were analyzed. Three Brazilian hospitals were included in the evaluation: Hospital das Clínicas of the Federal University of Paraná, Hospital Nossa Senhora das Graças of Curitiba, and Hospital Santa Isabel of Blumenau. The following variables were collected: age, sex, transplant indication, blood type, percutaneous and surgical treatments, MELD scores, intraoperative findings and complications, transplant type (cadaveric or living donor), postoperative complications, donor data, cold and warm ischemia times, operative time, retransplantation, vascular and biliary anastomosis techniques, diagnostic imaging exams and recipient mortality.

### **Surgical Procedure**

The transplant technique was standard and consisted of either a cava-cava (the recipient's native retrohepatic vena cava was removed *in block* with the liver) or

piggyback procedure (the donor suprahepatic inferior vena cava was anastomosed in an end-to-side fashion to the common cuff of the recipient hepatic veins). After completing the inferior vena cava anastomosis, portal vein reconstruction was performed using an end-to-end continuous anastomosis. Flushing of the graft with 500 mL of 5% dextrose was performed after the completion of the portal vein anastomosis.

Following liver reperfusion, the arterial reconstruction was routinely performed by an experienced surgeon using magnifying glasses. In the case of living donor transplantation, the arterial anastomosis was done by a surgeon specialized in microscopic procedures. The type of arterial reconstruction depended on the anatomy and quality of the arteries (e.g., arterial anatomical variants, vessel diameter, presence of atherosclerosis plaque) of both the recipient and donor. The most common hepatic artery reconstruction was an end-to-end anastomosis between the donor's celiac axis and the recipient's common hepatic artery at the confluence with the gastroduodenal artery. The arterial anastomoses were usually performed with continuous 6-0 or 7-0 polypropylene suture.

Prophylaxis of HAT with aspirin, warfarin or other anticoagulants was not prescribed routinely. Anticoagulant was given only for high-risk patients for arterial thrombosis (eg, severe arterial atherosclerosis plaque, technical difficulty of anastomosis) and for venous thrombosis (eg, previous portal vein thrombosis, history of thromboembolism, obesity).

Biliary reconstruction was accomplished in most patients with a duct-to-duct anastomosis between the donor and recipient common bile ducts using a 5-0 PDS (Polydioxanone) suture. When there was a small-diameter bile duct, a significant duct size mismatch, or the recipient's bile duct was compromised by primary sclerosing cholangitis, a Roux-en-Y hepaticojejunostomy was performed. T-tube was used only in LT performed before 1996.

### **Postoperative management**

Doppler ultrasonography was performed routinely by an experienced radiologist on the 1st and 5th postoperative day and whenever there was laboratory or clinical suspicion of HAT. In case of suspected arterial thrombosis by Doppler ultrasonography, arteriography or angiotomography was performed to confirm the

diagnosis and if possible, to treat the thrombosis by endovascular or surgical procedures.

The immunosuppressive regimen used consisted of tacrolimus (or cyclosporine before 1998), corticosteroids, mycophenolate mofetil, and azathioprine. Liver function and coagulation function exams were measured daily, and tacrolimus concentration was measured two times a week.

The management of HAT at our unit was determined at a multidisciplinary meeting, which included surgeons, hepatologists, anesthesiologists, radiologists, and pathologists. The management was subject to many factors: type of HAT (E-HAT versus L-HAT), time of presentation, clinical presentation, serum transaminase, and hepatic parenchymal effects (ischemic changes) on contrast computed tomography.

The authors declare that there are no conflicts of interest. This study was funded with the authors' own resources and was approved by the Ethics Committee of the Hospital de Clínicas, Federal University of Paraná, Brazil (CAAE: 63190022.8.0000.0096). Statistical analyses were performed using R version 4.3.3 (R Core Team, 2024). Kaplan-Meier estimates were used to assess survival, and the log-rank test (Mantel, 1966) was applied to compare survival curves across covariate categories. Values were expressed as mean  $\pm$  SD (standard deviation). Results with  $p$  value  $< 0.05$  (5%) were considered as statistically significant.

## RESULTS

A total of 1,362 patients underwent liver transplantation in the three centers of the study, of which 35 (2.6%) were diagnosed with hepatic artery thrombosis (HAT) and were the objective of present study. The majority were male (68.6%), with a mean age of  $48.5 \pm 17.89$  Years and ranging from 11 to 70 years. The most common blood type was O ( $n = 17$ , 48.5%), followed by A ( $n = 14$ , 40%), AB ( $n = 3$ , 8.5%), and B ( $n = 1$ , 2.9%). The demographic and clinical data of this group are summarized in Table 2.

Regarding pre-transplant clinical status, the mean ASA score was  $2.8 \pm 0.59$ , actual MELD score was  $13.6 \pm 7.2$  and accepted MELD was  $25.1 \pm 5.1$ . The warm ischemia time was  $49.4 \pm 14$  minutes, and cold ischemia time was  $367.1 \pm 110.2$  minutes. The average intraoperative time for the primary transplant was  $399.7.4 \pm 140.5$  minutes.

The donors had a mean age of  $40,6 \pm 17,5$  years, with an average ICU stay of  $2.6 \pm 1,4$  days. The mean time to diagnosis was  $7.3 \pm 8,2$  days. (Table 1)

Cadaveric donor transplantation accounted for 91,43% of cases ( $n = 32$ ), while living donor transplantation represented 8,57% ( $n = 3$ ). The most common venous reconstruction technique was piggyback ( $n = 21$ ; 60%), followed by cava-cava ( $n = 14$ ; 40%). Arterial anastomosis was described as excellent in 19 cases (54,2%). Doubtful flow was reported in 1 case (5.8%), and absence of flow due to immediate thrombosis was observed in 2 cases (5.7%). In 11 patients (31.5%), no intraoperative description of arterial anastomotic flow was available. Revision of the anastomosis was required intraoperatively in the 4 patients (11.4%) in whom arterial flow was absent or unreliable. (Table 2)

Arterial anatomical variations were reported in 6 (17%) of donors. Four (11%) donors presented the right hepatic artery originating from the superior mesenteric artery. One patient (2,8%) presented with a common hepatic artery originating from the left gastric artery. In another case (2,8%) the vascular reconstruction was performed with the accessory left hepatic artery anastomosed to the celiac trunk and the accessory right hepatic artery to the gastroduodenal artery.

Regarding the recipient, two patients needed complex arterial reconstructions due to recipient anatomical alterations (5,71%). One presented the common hepatic artery originated from a common trunk shared by the celiac trunk and the superior mesenteric artery. The second one presented atherosclerotic plaque in the hepatic artery, resulting in infrarenal aortic bypass using an iliac artery graft.

Doppler ultrasound was the primary diagnostic modality, used in 32 cases (91,4%). Computed tomography (CT) angiography was performed in 12 patients (34%) to confirm the diagnosis and evaluate liver segment viability. Magnetic resonance (MR) angiography was used in one case (2,85%).

Retransplantation was performed in 18 patients (51.4%) as treatment for HAT, while the remaining underwent reoperation for thrombectomy. One patient underwent percutaneous arteriography, which was unsuccessful and was followed by surgery and subsequently retransplantation. (Table 2)

Post-HAT complications included biliary fistula ( $N = 4$ ; 12.5%), biliary anastomotic stricture ( $N = 3$ ; 10.4%), and choledocholithiasis or cholangitis ( $N = 1$ ;

2,9%). Portal vein thrombosis occurred in 5 cases (14.3%) and inferior vena cava thrombosis in 2 cases (5.7%). Overall mortality was 40% (N = 14). (Table 2).

## DISCUSSION

HAT is the most frequent and most feared vascular complication following LT, incidences ranging from 2% to 9%. Urgent revascularization is imperative in order to prevent severe complications, such as fulminant ischemic hepatic necrosis, bacteremia, hepatic abscess, biliary fistula, biloma, graft loss, and death. Retransplantation is frequently necessary<sup>1,5,6,7,8,9,</sup>.

The incidence rate of HAT in this study was 2,6%, which is equal or lower compared to other reports<sup>1,2,5,6,8,17</sup>. All our cases of thrombosis were early HAT, defined as the occurrence of HAT within 30 days after<sup>2,3</sup>. The warm ischemia time was  $49.4 \pm 14$  minutes, reinforcing that prolonged warm ischemia time ( $\geq 35$  minutes) is a risk factor<sup>2,5,14</sup>.

The most common anatomical variation from donors in our study was the right hepatic artery originating from the superior mesenteric artery (11%), similar to that described in other reports. According to Herrero et al<sup>21</sup> this variation is observed in approximately 11-21% of cases, making it one of the most common hepatic artery variations<sup>4,7,20,21</sup>. In total, 17% of the donors and 5% of the recipients presented anatomical variations, emphasizing the importance of adequate surgical technique and choice of adequate vessel for vascular reconstruction to reduce the risk of HAT<sup>2,20,21</sup>.

In our experience, HAT was diagnosed by pulse evaluation in three patients. The anastomosis was revised, and adequate arterial flow was reestablished. Two patients had favorable outcomes, while one died on postoperative day two. In our study, intraoperative anastomosis revision was not associated with higher mortality ( $p = 0.16$ ), suggesting that more precise assessment tools may be needed in uncertain cases (Figure 3).

Previous studies<sup>3,4,19,22,23</sup> have suggested that intraoperative ultrasound is an efficient tool for evaluating hepatic arterial flow, detect immediate graft-related complications during liver transplantation and predicting postoperative complications. Furthermore, the hepatic artery exhibits intrinsic autoregulatory mechanisms in

response to changes in portal venous flow, known as the hepatic artery buffer response (HABR)—a physiologic adaptation that cannot be inferred through palpation alone. Therefore, in cases of uncertainty regarding hepatic arterial patency, intraoperative Doppler ultrasound may provide more objective and accurate information compared to pulse palpation alone<sup>19</sup>. In the absence of intraoperative Doppler, backflow can be assessed in a ligated arterial branch during back-table preparation—such as the gastroduodenal artery or splenic artery<sup>16</sup>—as an alternative method to confirm adequate hepatic arterial inflow.

The mean time to establish the diagnosis of HAT was  $7.28 \pm 8.14$  days after LT, similar to reports of other studies, (mean 7 days; range 1–17.5 days)<sup>12,17,18</sup>, highlighting the need for early screening protocols for HAT<sup>9,15</sup>. We performed Doppler ultrasonography on the first post-transplantation day and subsequently three times a week. In patients with risk factors for HAT, Doppler ultrasonography was performed daily. CT angiography, MR angiography, or conventional hepatic arterial angiography was performed to confirm the diagnosis of HAT, and whenever possible, revascularization was attempted by interventional radiology.

In the present series, we encountered two cases in which endovascular attempts of arterial recanalization were performed but failed, ultimately leading to death in both patients despite subsequent surgical revascularization or retransplantation. In our study surgical arterial reconstruction or retransplantation was performed in all patients with HAT.

Patients who underwent retransplantation had lower mortality ( $p = 0.076$ ), supporting its role as the gold standard treatment for HAT<sup>1,2,17</sup> (Figure 1). The cava-cava technique was also associated with lower mortality ( $p = 0.0042$ ) (Figure 2). Mortality was the primary endpoint, calculated from the time of HAT diagnosis. Our 40% mortality rate was lower than literature values, which ranged from 50-60%<sup>14,15</sup>.

The main limitations of the present study are the reduced sample size and its retrospective design. We partially addressed the small sample size by including data from three large transplantation medical centers. The retrospective nature was minimized because all medical and surgical procedures were coordinated and supervised by the same transplant team, and data were retrieved from electronic

medical records and study protocols. Additionally, HAT is a severe complication of LT, making prospective studies unfeasible.

## CONCLUSION

It is concluded from the present study that HAT after LT is a devastating complication associated with severe morbidity, mortality, graft loss and need of retransplantation. Routine protocol Doppler ultrasonography of hepatic vessels after LT is essential for precocious diagnosis of HAT. There was no association between intraoperative anastomosis revision and increased mortality, suggesting that additional methods of vascular assessment may be warranted in uncertain cases. Retransplantation remains the gold standard treatment for HAT.

## REFERENCES

- Park J, Kim SH, Park SJ. Hepatic artery thrombosis following living donor liver transplantation: A 14-year experience at a single center. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2020;27(8):548–554. doi:10.1002/jhbp.771.
- Stange BJ, Glanemann M, Nuessler NC, Settmacher U, Steinmüller T, Neuhaus P. Hepatic artery thrombosis after adult liver transplantation. *Liver Transpl*. 2003;9(6):612–620. doi:10.1053/jlts.2003.50098.
- Gu LH, Fang H, Li FH, Li P, Zhu CX, Zhu JJ, Zhang SJ. Prediction of early hepatic artery thrombosis by intraoperative color Doppler ultrasound in pediatric segmental liver transplantation. *Clin Transplant*. 2012;26(4):571–576. doi:10.1111/j.1399-0012.2011.01580.x.
- Meena N, et al. The role of intraoperative Doppler ultrasound in liver transplantation: a case series analysis of success rates. *HPB (Oxford)*. 2024;26(Suppl 1):S521–S522.
- Coelho JCU, Wiederkehr JC, Campos ACL, Cat R, Carrero JE, Cat I. Cavidade biliar (bilioma) intra-hepática secundária à trombose tardia da artéria hepática pós transplante hepático. *Rev Col Bras Cir*. 1994;21:93–5.
- Wiederkehr JC, Coelho JCU, Zeni Neto C, Campos GMR, Hajar N, Elias F. Anatomia da artéria hepática em 45 transplantes hepáticos consecutivos. *Rev Col Bras Cir*. 1997;24:65–7.
- Coelho JC, Matias JE, Parolin MB, Martins EL, Salvalaggio PR, Gonçalves CG. Complicações vasculares pós-transplante hepático. *Rev Col Bras Cir*. 2000;27(6):378–82. doi:10.1590/s0100-69912000000600004.



Mourad MM, Liossis C, Gunson BK, et al. Etiology and management of hepatic artery thrombosis after adult liver transplantation. *Liver Transpl*. 2014;20(6):713–723. doi:10.1002/lt.23874.

Craig EV, Heller MT. Complications of liver transplant. *Abdom Radiol (NY)*. 2019;44(7):2340–2355. doi:10.1007/s00261-019-02340-5.

Lui SK, Garcia CR, Mei X, Gedaly R. Re-transplantation for hepatic artery thrombosis: a national perspective. *World J Surg*. 2018;42(11):3535–3541. doi:10.1007/s00268-018-4609-7.

Duffy JP, Hong JC, Farmer DG, et al. Vascular complications of orthotopic liver transplantation: experience in more than 4,200 patients. *J Am Coll Surg*. 2009;208(5):896–903. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2008.12.032

Bekker J, Ploem S, de Jong KP. Early hepatic artery thrombosis after liver transplantation: a systematic review of the incidence, outcome and risk factors. *Am J Transplant*. 2009;9(4):746–757. doi:10.1111/j.1600-6143.2008.02541.x.

Zamora-Olaya JM, Tajero-Jurado R, Alanón-Martínez A, et al. Donor atheromatous disease is a risk factor for hepatic artery thrombosis after liver transplantation. *Clin Transplant*. 2024 Jul;38(7):e15405. doi: 10.1111/ctr.15405.

Pinto LEV, Coelho GR, Coutinho MMS, Torres OJM, Leal PC, Vieira CB, Garcia JHP. Risk factors associated with hepatic artery thrombosis: analysis of 1050 liver transplants. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2020;33(4):e1556. doi:10.1590/0102-672020200004e1556.

Frongillo F, Lirosi MC, Nure E, Inchingolo R, Bianco G, Silvestrini N, et al. Diagnosis and management of hepatic artery complications after liver transplantation. *Transplant Proc*. 2015;47(7):2150–2155. doi:10.1016/j.transproceed.2014.11.068.

Kumar A, Singh SK, Singh N, Chen M, Watkins R, Kapoor S, Desai CS. Impact and consequences of recipient gastroduodenal artery ligation before hepatic artery anastomosis during orthotopic liver transplantation. *Exp Clin Transplant*. 2023;21(11):879–82. doi:10.6002/ect.2023.0270.

Hsiao C-Y, Ho C-M, Wu Y-M, Ho M-C, Hu R-H, Lee P-H. Management of early hepatic artery occlusion after liver transplantation with failed rescue. *World J Gastroenterol*. 2015 Nov 28;21(44):12729–34. doi:10.3748/wjg.v21.i44.12729.

Lindner C, Riquelme R, San Martín R, Quezada F, Valenzuela J, Maureira JP, Einersen M. Improving the radiological diagnosis of hepatic artery thrombosis after liver transplantation: current approaches and future challenges. *World J Transplant*. 2024 Mar 18;14(1):88938. doi:10.5500/wjt.v14.i1.88938

Okeke RI, Bettag J, Wells R, Wycoff M, Hallcox T, Lok J, et al. Hepatic artery thrombosis following liver transplantation: A systematic review of the incidence, timing, and management. *Cureus*. 2022;14(6):e26077. doi:10.7759/cureus.26077.

Abouljoud M, Kim D, Yoshida A, Arenas J, Jerius J, Malinzak L, et al. Impact of aberrant arterial anatomy and location of anastomosis on technical outcomes after liver transplantation. *J Gastrointest Surg*. 2005;9(5):672–678.

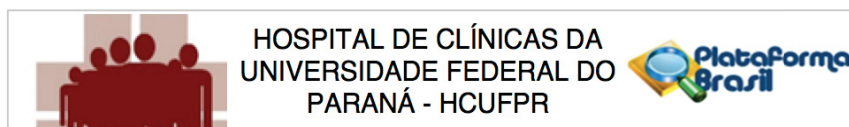


Herrero A, De Simone P, Ferretti G, Frosali F, De Tommaso E, Petruccelli S, et al. Early hepatic artery thrombosis after liver transplantation: what is the impact of the arterial reconstruction type? *World J Surg.* 2017;41(8):2101–2110. doi:10.1007/s00268-017-3989-4.

Huang T, Cheng Y, Chen C, Lee T, Chen T, Chen Y, et al. Intraoperative Doppler ultrasound in living-related liver transplantation. *Transplant Proc.* 2000;32(7):2097–2098. doi:10.1016/s0041-1345(00)01585-2.

Lin M, Crawford M, Fisher J, Hitos K, Verran D. Hepatic artery thrombosis and intraoperative hepatic artery flow rates in adult orthotopic liver transplantation. *ANZ J Surg.* 2002;72(11):798–800. doi:10.1046/j.1445-2197.2002.02552.x.

## ANEXO 1 - PARECER DO COMITE DE ÉTICA E PESQUISA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** TROMBOSE DA ARTÉRIA HEPÁTICA PÓS TRANSPLANTE HEPÁTICO

**Pesquisador:** JULIO CEZAR UILI COELHO

**Área Temática:**

**Versão:** 5

**CAAE:** 63190022.8.0000.0096

**Instituição Proponente:** Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DA NOTIFICAÇÃO

**Tipo de Notificação:** Envio de Relatório Final

**Detalhe:**

**Justificativa:** estou enviando os documentos conforme solicitado

**Data do Envio:** 05/06/2025

**Situação da Notificação:** Parecer Consubstanciado Emitido

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 7.673.294

#### Apresentação da Notificação:

A presente "Notificação é do tipo Relatório Final"

#### Objetivo da Notificação:

Esta Notificação tem por objetivo informar o CEP que a presente pesquisa foi encerrada.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios não precisam ser modificados

#### Comentários e Considerações sobre a Notificação:

A Notificação está adequada.

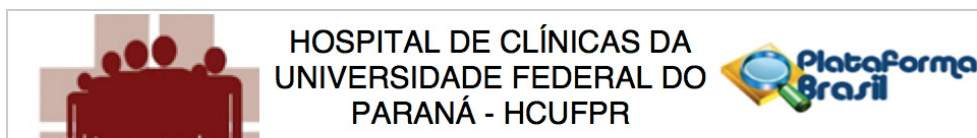
01.Total de sujeitos recrutados em cada centro e no total (Brasil): 1362

02.Total de sujeitos incluídos no estudo em cada centro e no total (Brasil): 45

03.Total de participantes selecionados para randomização em cada centro e no total (Brasil): 35

04.Total de sujeitos excluídos na randomização em cada centro e no total: 1337

**Endereço:** Rua Gal. Carneiro, nº181, Anexo G, 4º andar  
**Bairro:** Alto da Glória **CEP:** 80.060-900  
**UF:** PR **Município:** CURITIBA  
**Telefone:** (41)3360-1041 **Fax:** (41)3360-1041 **E-mail:** cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 7.673.294

05. Total de sujeitos efetivamente incluídos no estudo (após a randomização) em cada centro e no total: 35
06. Total de sujeitos retirados/descontinuados em cada centro e no total: 1337
07. Principais razões de retirada/descontinuação: falta de dados
08. Total de sujeitos que concluíram o estudo em cada centro e no total (Brasil) : 45
09. Total de eventos sérios ocorridos em cada um dos centros participantes e no total (Brasil): nenhum
10. Condutas adotadas em relação aos eventos dos eventos adversos graves; não se aplica

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os termos estão adequados

**Recomendações:**

Reitera-se que, apesar da Lei no. 14.874/24 ter entrado em vigor na data de 27/08/2024, o decreto que regulamenta o assunto ainda não foi publicado. Portanto, solicita-se o comprometimento do pesquisador com as regras atualmente vigentes, qual seja a Resolução CNS nº 466, de 2012.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Sem pendências

**Considerações Finais a critério do CEP:**

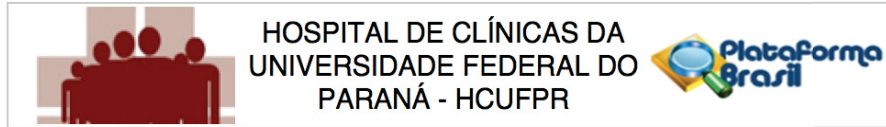
Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação da Notificação. Solicitamos que sejam apresentados a este CEP relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos. Manter os documentos da pesquisa arquivados.

É dever do CEP acompanhar o desenvolvimento dos projetos, por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Envio de Relatório Final	relatoriofinalpdfcomassinatura.pdf	05/06/2025 21:09:28	JULIO CEZAR UILI COELHO	Postado

**Endereço:** Rua Gal. Carneiro, nº181, Anexo G, 4º andar  
**Bairro:** Alto da Glória **CEP:** 80.060-900  
**UF:** PR **Município:** CURITIBA  
**Telefone:** (41)3360-1041 **Fax:** (41)3360-1041 **E-mail:** cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 7.673.294

Envio de Relatório Final	relatoriofinaldocsemassinatura.doc	05/06/2025 21:09:32	JULIO CEZAR UILI COELHO	Postado
--------------------------	------------------------------------	------------------------	----------------------------	---------

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

CURITIBA, 27 de Junho de 2025

---

**Assinado por:**  
**Niazy Ramos Filho**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Rua Gal. Carneiro, nº181, Anexo G, 4º andar  
**Bairro:** Alto da Glória **CEP:** 80.060-900  
**UF:** PR **Município:** CURITIBA  
**Telefone:** (41)3360-1041 **Fax:** (41)3360-1041 **E-mail:** cep@hc.ufpr.br

## ANEXO 2 – TERMODE CONCORDÂNCIA DAS UNIDADES ENVOLVIDAS

### TERMO DE CONCORDÂNCIA DO HOSPITAL SANTA ISABEL



Rua Floriano Peixoto, 300  
Centro - Blumenau/SC  
CEP 89010-506  
Tel: (47) 3321 1000  
[www.redesantacatarina.org.br/hospital/santaisabel](http://www.redesantacatarina.org.br/hospital/santaisabel)

Ofício GA n°. 010/2022

**À VIVIAN LAIS SASAKI**

Blumenau, 02 de agosto de 2022.

Prezado,

Informamos que o Projeto de Pesquisa **“TROMBOSE DA ARTÉRIA HEPÁTICA PÓS TRANSPLANTE HEPÁTICO CURITIBA”** está autorizado a ser desenvolvido no Hospital Santa Isabel.

O estudo deverá seguir a **Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde**, e em suas complementares (**Resoluções 240/1997, 251/1997, 292/1999, 303/2000, 304/2000 e 340/2004 do CNS/MS**), e o contrato celebrado entre as partes.

Os dados coletados poderão ser utilizados somente para a execução deste projeto, o sigilo das imagens, a identidade e privacidade dos sujeitos da pesquisa e da Instituição deverão ser preservados. Qualquer custo referente a execução do projeto será de responsabilidade dos pesquisadores.

*A Pesquisa poderá ser iniciada somente após o envio do parecer do Comitê de Ética em Pesquisa à Gerência Acadêmica .*

Caso haja alterações na pesquisa, as mesmas deverão ser submetidas a aprovação do Hospital Santa Isabel.

O HSI reserva-se o direito de interromper a pesquisa a qualquer momento, caso haja alguma divergência do projeto apresentado, intercorrências relacionadas a pesquisa, alterações na metodologia da coleta de dados, ou descumprimento das normas e rotinas desta instituição.

Atenciosamente,

DocuSigned by:  
  
79713823AE4545C...  
**Dr. Fernando Kenji Akiyoshi**  
GERENTE ACADÊMICO

## TERMO DE CONCORDÂNCIA DO CHC-UFPR



## CONCORDÂNCIA DAS UNIDADES E SERVIÇOS ENVOLVIDOS

Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos

Prezado Coordenador

Declaramos que nós, da **Unidade de Serviço Transplante Hepático da unidade de Cirurgia Geral**, estamos de acordo com a condução do projeto de pesquisa intitulado **"TROMBOSE DE ARTÉRIA HEPÁTICA PÓS TRANSPLANTE HEPÁTICO"**, sob a responsabilidade do aluno Mestrando Vivian Laís Sasaki, nas nossas dependências.

Este projeto de pesquisa somente poderá ser iniciado após a sua aprovação pelo CEP/CHC/UFPR/EBSEH.

Estamos cientes de que os participantes da casuística serão analisados base de dados e prontuários de pacientes que sofreram trombose de artéria hepática pós transplante, bem como de que a Pesquisa deve seguir as determinações da Resolução CNS nº 466/2012 e complementares.

Atenciosamente,

Curitiba,

Enfª Msc Débora C. P. Zaton  
Chefe da Unidade de Cirurgia Geral  
CHC - UFPR - EBSEH  
COREN-PR: 164.977 SIAPE: 3435780

Chefe da Unidade de Cirurgia Geral – Débora Cristina Paes Zaton

## TERMO DE CONCORDÂNCIA DO HOSPITAL NOSSA SENHORA DAS GRAÇAS



hnsq.org.br

Curitiba, 01 de julho de 2022

Pesquisador Responsável: Júlio Cezar Uili Coelho

Instituição Proponente: Hospital Nossa Senhora Das Graças

TÍTULO DA PESQUISA: " **TROMBOSE DA ARTÉRIA HEPÁTICA PÓS TRANSPLANTE HEPÁTICO**"

Aos cuidados da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa e Comitê de Ética em Pesquisa

**Carta de Autorização de Condução de Pesquisa e Acesso de Prontuários na Instituição**

Declaramos que nós do HOSPITAL NOSSA SENHORA DAS GRAÇAS, aqui representado por seu Diretor Hospitalar DR. LUIZ SALLIM EMED, estamos de acordo com a condução do Projeto de pesquisa multicêntrico " **TROMBOSE DA ARTÉRIA HEPÁTICA PÓS TRANSPLANTE HEPÁTICO**" sob a responsabilidade do pesquisador responsável Júlio Cezar Uili Coelho nas dependências dessa instituição, tão logo o projeto seja aprovado pela Comissão de ética em pesquisa e pelos comitês de Ética em pesquisa em seres humanos dos centros participantes

Estamos cientes e concordamos que a pesquisa será realizada utilizando prontuários que realizaram ou realizarão transplante de fígado e que o presente trabalho deve seguir a resolução 466/12 do CNS e complementares.

Dr. Luiz Sallim Emed

Diretor Técnico Médico

☎ 41 3240-6060

📍 Rua Alcides Munhoz, 433 | Mercês  
Curitiba - PR | CEP 80.810-040

### ANEXO 3 – ACEITE EDITORIAL DE PUBLICAÇÃO

De: Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões [no-reply@editoracubo.com.br](mailto:no-reply@editoracubo.com.br)  
 Assunto: Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes - RCBC-0010-2025:  
 Evaluation Final Decision  
 Data: 23 de out. de 2025, 08:43:48  
 Para: [vivian.sasaki@hotmail.com](mailto:vivian.sasaki@hotmail.com)  
 Cc: [Coelhojcu@gmail.com](mailto:Coelhojcu@gmail.com), [henrique.wie@hotmail.com](mailto:henrique.wie@hotmail.com),  
[mraeder@hotmail.com](mailto:mraeder@hotmail.com), [diancarlos.andrade@professor.fpp.edu.br](mailto:diancarlos.andrade@professor.fpp.edu.br),  
[jp.barrossanches@gmail.com](mailto:jp.barrossanches@gmail.com), [julio.wieder@gmail.com](mailto:julio.wieder@gmail.com),  
[ramosejb@hotmail.com](mailto:ramosejb@hotmail.com), [alcindo.pissaia@pucpr.br](mailto:alcindo.pissaia@pucpr.br)

---

Dear Dr Vívian Sasaki,

We inform you that the article submitted to the Scientific Board was approved for publication in Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões.

Final review:

\*\*\*\*\* Accept

Estudo interessante e importante na avaliação desta complicação do transplante hepático, principalmente no que concerne à literatura nacional.  
 \*\*\*\*\*

Code: RCBC-0010-2025

Title: DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E DESFECHOS DA TROMBOSE DA ARTÉRIA HEPÁTICA APÓS TRANSPLANTE HEPÁTICO

Authors: Vívian Sasaki, Júlio Cezar Uili Coelho, Henrique de Aguiar Wiederkehr, Marco Aurélio Raeder da Costa, Diancarlos Andrade, João Paulo Barros Sanches, Julio Cesar Wiederkehr, Eduardo Brommelstroet Ramos, Alcindo Pissaia Junior

Sincerely,

---

Daniel Cacione Editor-  
 chefe [cacione@unifesp.br](mailto:cacione@unifesp.br)