

ESTIMATIVA DO PESO DO ENXERTO HEPÁTICO NO TRANSPLANTE INTERVIVOS ATRAVÉS DA VOLUMETRIA REALIZADA POR TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA PRÉ-OPERATÓRIA

Preoperative computed tomography volumetry and graft weight estimation in adult living donor liver transplantation

Rafael S. PINHEIRO¹, Ruy J. CRUZ-JR¹, Wellington ANDRAUS¹, Lílíana DUCATTI¹,
Rodrigo B. MARTINO¹, Lucas S. NACIF¹, Vinícius ROCHA-SANTOS¹, Rubens M ARANTES¹,
Quirino LAI², Felícia S. IBUKI³, Manoel S. ROCHA³, Luiz A. C. D'ALBUQUERQUE¹

Trabalho realizado na ¹Divisão de Transplante de Órgãos do Aparelho Digestivo, Departamento de Gastroenterologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil; ²Divisão de Transplante, Departamento de Cirurgia, Universidade de L'Aquila, San Salvatore Hospital, Itália; ³Departamento de Radiologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

DESCRIPTORIOS - Transplante de fígado. Doadores vivos. Tomografia Computadorizada Multidetectors.

Correspondência:

Rafael S. Pinheiro,
E-mail: rsnpinheiro@gmail.com

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesse: não há.

Recebido para publicação: 30/08/2016
Aceito para publicação: 22/11/2016

HEADINGS - Liver transplantation. Living donors. Multidetector Computed Tomography.

RESUMO - Racional: A volumetria por tomografia computadorizada (VTC) é uma ferramenta útil para a previsão do peso do enxerto (PE) para o transplante hepático com doador vivo (TFDV). Poucos estudos examinaram a correlação entre o VTC e PE no parênquima hepático normal. **Objetivo:** Analisar a correlação entre VTC e PE em uma população adulta de doadores para o TFDV e realização de revisão sistemática dos modelos matemáticos existentes para calcular o peso de enxertos hepáticos parciais. **Métodos:** Foram revisados retrospectivamente 28 doadores consecutivos submetidos à hepatectomia direita para o TFDV entre janeiro de 2009 a janeiro de 2013. Todos os doadores eram adultos saudáveis com VTC pré-operatório. Os enxertos foram perfundidos com solução de preservação HTK. O volume estimado foi obtido por VTC e estes valores foram comparados com o peso real do enxerto, o qual foi aferido depois da hepatectomia e perfusão do enxerto. **Resultados:** A mediana do PE real foi de 782,5 g, média de 791,43±136 g, variando de 520-1185 g. A mediana do volume estimado do enxerto foi de 927,5 ml, média de 944,86±200,74 ml e variou de 600-1477 ml. A regressão linear volume estimado do enxerto e PE real foi significativamente linear (PE=0,82 do volume estimado do enxerto, r²=0,98, declive=0,47, desvio-padrão de 0,024 e p<0,0001). Correlação linear de Spearman foi de 0,65, com IC de 95% do 0,45-0,99 (p<0,0001). **Conclusão:** A regra de "um-para-um" não deve ser empregada em pacientes com parênquima hepático normal. A melhor estimativa do peso do enxerto hepático de doador vivo pode ser alcançado através da multiplicação do VTC por 0,82.

ABSTRACT - Background: Computed tomography volumetry (CTV) is a useful tool for predicting graft weights (GW) for living donor liver transplantation (LDLT). Few studies have examined the correlation between CTV and GW in normal liver parenchyma. **Aim:** To analyze the correlation between CTV and GW in an adult LDLT population and provide a systematic review of the existing mathematical models to calculate partial liver graft weight. **Methods:** Between January 2009 and January 2013, 28 consecutive donors undergoing right hepatectomy for LDLT were retrospectively reviewed. All grafts were perfused with HTK solution. Estimated graft volume was estimated by CTV and these values were compared to the actual graft weight, which was measured after liver harvesting and perfusion. **Results:** Median actual GW was 782.5 g, averaged 791.43±136 g and ranged from 520-1185 g. Median estimated graft volume was 927.5 ml, averaged 944.86±200.74 ml and ranged from 600-1477 ml. Linear regression of estimated graft volume and actual GW was significantly linear (GW=0.82 estimated graft volume, r²=0.98, slope=0.47, standard deviation of 0.024 and p<0.0001). Spearman Linear correlation was 0.65 with 95% CI of 0.45 – 0.99 (p<0.0001). **Conclusion:** The one-to-one rule did not applied in patients with normal liver parenchyma. A better estimation of graft weight could be reached by multiplying estimated graft volume by 0.82.

INTRODUÇÃO

O primeiro transplante de fígado com doador vivo (TFDV) foi realizado em 1989 em nossa instituição¹⁵. O desenvolvimento de novas técnicas cirúrgicas e anestésicas, além de melhorias aos cuidados do paciente cirrótico no perioperatório, estabeleceu o TFDV como uma opção para superar a escassez de doadores falecidos.

Inicialmente, o TFDV era exclusivo para pacientes pediátricos, embora ao longo do tempo tornou-se também boa opção para receptores adultos. Uma das principais preocupações deste procedimento é de proporcionar volume de enxerto adequado, preservando remanescente hepático também adequado para o doador. Enxertos reduzidos estão associados com a síndrome de "small for size" aumentando a morbimortalidade do procedimento. Por esse motivo a avaliação radiológica pré-operatória do volume do fígado é o método de escolha para a avaliação dos doadores visando minimizar os riscos.

Assim, a identificação do volume do fígado e dos seus lobos antes da operação é obrigatória. A volumetria por tomografia computadorizada (VTC) é ferramenta útil para a previsão do peso do enxerto (PE) para o TFDV^{16,18}. Contudo, para a conversão da volumetria em peso a regra do "um-para-um" não oferece bons resultados. Essa regra foi estabelecida utilizando pacientes cirróticos²⁰ e poucos estudos examinaram a correlação entre o VTC e

PE no parênquima hepático normal.

O objetivo desse trabalho foi analisar a correlação entre VTC e PE em uma população adulta de doadores para o TFDV. Foi realizada também revisão sistemática dos modelos matemáticos existentes para calcular o peso ou volume do enxerto hepático através de diferentes parâmetros radiológicos.

MÉTODOS

Foram revisados retrospectivamente 28 doadores consecutivos que foram submetidos à hepatectomia direita para o TFDV entre janeiro de 2009 a janeiro de 2013. Todos os doadores eram adultos saudáveis com VTC pré-operatório.

O plano de corte da hepatectomia foi guiado pela linha isquêmica após um curto período (cerca de 2 min) de pinçamento do pedículo hepático direito (artéria hepática e veia porta direitas). Somente em dois casos a veia hepática média não foi levada juntamente ao enxerto hepático. Os enxertos foram perfundidos através da veia porta direita com a solução de preservação resfriada de histidina-triptofano-cetoglutarato - HTK, logo que a hepatectomia foi completada. Em seguida a solução de preservação foi drenada e uma balança digital pré-calibrada foi utilizada para definir o real PE.

Aferição pré-operatória do volume do fígado

As imagens de tomografia computadorizada com multidetectores foram obtidas com quatro dispositivos diferentes: CT Discovery 750 HD (GE Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin, USA), CT Light Speed (GE Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin, USA), CT IDT MX8000 (Philips Healthcare, Cleveland, Ohio, USA) e CT Brilliance 64 (Philips Healthcare, Cleveland, Ohio, USA), com espessura de corte de 1 mm e 70 s após a administração intravenosa de meios de contraste de iodo (fase venosa portal). Estes dados foram utilizados para medições da VTC. Os parâmetros de digitalização foram os seguintes: 120 kV e mAs apropriado habitus corpo.

O volume do enxerto (lobo direito) foi aferido traçando uma linha ao lado direito da veia hepática média, definindo assim o plano de hepatectomia virtual. Os perímetros do fígado e do enxerto foram delineados pelo traçado de mão em cada corte tomográfico por radiologista experiente. A área delimitada foi calculada com programa de computador para análise de volume por imagem Viewer (GE Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin, EUA). O volume do fígado em ml foi obtido com a soma de todas as áreas dos intervalos dos cortes tomográficos em série (Figura 1).

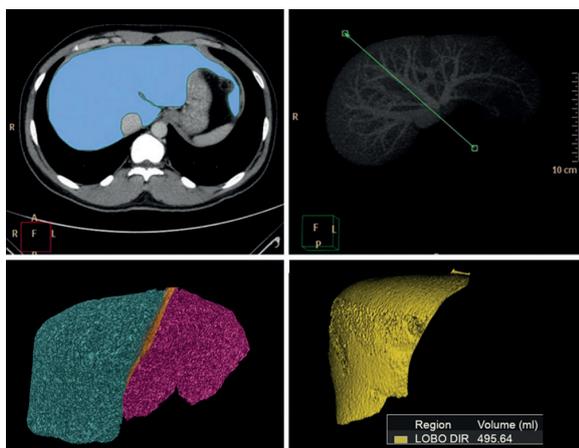


FIGURA 1 – Imagens captadas por TC para realização da volumetria hepática: A) delimitação da área hepática para cálculo da volumetria do fígado total; B) a linha verde acompanha a veia hepática média (VHM), indicando o plano de divisão entre o lobo hepático direito e esquerdo; C) divisão do fígado direito e esquerdo; D) hepatectomia virtual do fígado direito com cálculo da volumetria

O volume estimado do enxerto foi obtido pela VTC e estes valores foram comparados com o PE real, o qual foi definido após a perfusão e pesagem do fígado.

Análise estatística

Os valores são demonstrados com desvio-padrão. A análise estatística foi realizada utilizando o R versão 2.15.2 (O R Foundation para Statistical Computing). O valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo. A relação entre volume estimado do enxerto e PE real foi determinada por utilização de análise de regressão linear; Além disso, foram apresentados correlação linear de Spearman e seu intervalo de confiança de 95%.

RESULTADOS

As características demográficas dos doadores e os parâmetros perioperatórios estão resumidos na Tabela 1. Nenhum doador recebeu hemoderivados durante ou após a operação.

TABELA 1 – Características do doador: variáveis contínuas são indicadas como medianas e intervalos; as categóricas como números e porcentagens

Variáveis	Dados
Idade (anos)	29 (17-43)
Homens (%)	21 (75)
Bilirrubina total max pós-operatória (mg/dl)	2,74 (1,38-5,62)
CTV de todo o fígado (ml)	1493,5 (1106-2052)
IMC	23,74 (20,42-29,12)

A mediana do peso do enxerto em relação ao peso do receptor foi de 1,12%, e variaram de 0,81 a 1,45%. O volume hepático padrão dos receptores variou de 948-1471g (1277 g mediana). A relação média entre a PE e volume hepático padrão dos receptores foi 62,45% (44,23-80,57).

A mediana do peso real do enxerto PE foi de 782,5 g, média de $791,43 \pm 136$ g e variou de 520-1185 g. A mediana da volumetria estimada do enxerto foi de 927,50 ml, média de $944,86 \pm 200,74$ ml, variando de 600-1477 ml. A regressão linear da volumetria estimada do enxerto e PE real foi significativamente linear (PE=0,82 volume estimado do enxerto, $r^2=0,98$, declive=0,47, desvio padrão de 0,024 e $p < 0,0001$ (Figura 2). A correlação linear de Spearman foi de 0,65, com IC de 95% de 0,45-0,99 ($p < 0,0001$).

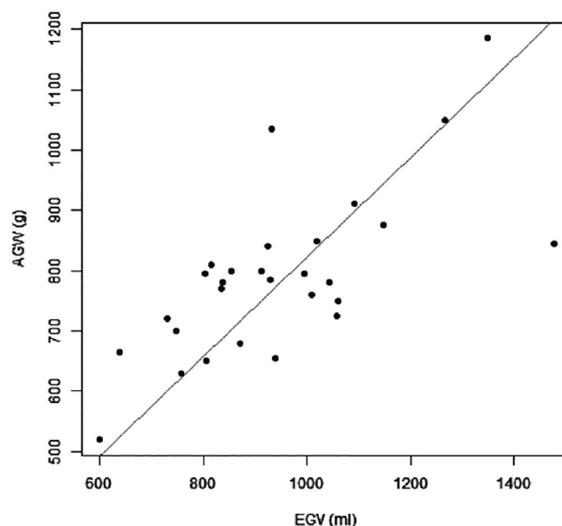


FIGURA 2 – Correlação linear positiva entre a volumetria estimada do enxerto (EGV) e do peso real do enxerto (AGW)

TABELA 2 - Estudos que avaliaram volume direito do enxerto ou estimativa do peso.

Autor ^{ref}	Ano	País	Fórmula	Pacientes incluídos	Tipo de enxerto	Solução
Hwang et al. ⁶	2002	Korea	$GW = EGV / 1.22$	12	Lobo direito	HTK
Gondolesi et al. ⁴	2004	USA	$RGV = 440 \times BSA$	91	Lobo direito	UW
Lemke et al. ¹²	2006	Germany	$RGW = (0.678 \times EGV) + 143.704$	16	Lobo direito	HTK
Khalaf et al. ⁸	2007	Saudi Arabia	$RGV = EGV \times SLV$	28 3	Lobo direito Lobo direito estendido §	-
Kayashima et al. ⁷	2008	Japan	$GV = 70.767 + [0.703 \times EGV] + (1.298 \times \text{donor age})$	139 77	Lobo esquerdo Lobo direito *	UW
Kim et al. ⁹	2010	Korea	$RGW = (0.8815 \times EGV \text{ Blood Free}) + 88.5117$	88	Lobo direito	HTK
Chan et al. ^{2,3}	2011	China	$RGW = EGV / 1.19$	285	Lobo direito estendido	HTK
Lee et al. ¹¹	2011	Taiwan	$RGV = [R^2 / (R^2 + L^2)] \times 100\%$	4	Direito inteiro (split)	HTK
Wang et al. ¹²	2011	Taiwan	$RGV = SLV \times [R^2 / (R^2 + L^2)]$	175	Lobo direito	HTK
Yoneyama et al. ²²	2011	Japan	$RGW = 0.84 \times EGV$	39	Lobo direito	HTK/UW
Tongyoo et al. ¹⁸	2012	USA	$RGV = SLV \times [(RA^2 + RP^2) / (RA^2 + RP^2 + L^2)]$	200	Lobo direito	HTK
Present study	2014	Brazil	$RGW = 0.82 \times EGV$	28	Lobo direito	HTK

*=Incluindo lobos direito, direito estendido e um segmento posterior; §=incluindo a veia hepática média. Abreviatura hepática: BSA=área de superfície corporal, calculada pela fórmula Mosteller: raiz quadrada (peso [kg] x altura [cm] 3600); EGV=volume do enxerto estimado pela CT volumetria; GV=volume do enxerto; GW= peso do enxerto; L=porta esquerda, diâmetro da veia; R=diâmetro da veia porta direita; RA=diâmetro da veia porta anterior direita; RP=diâmetro da veia porta posterior direita; RGV=volume do enxerto direito; RGW=peso do enxerto direito; SLV=volume do fígado calculado pela fórmula Makuuchi (706,2xárea de superfície corporal [m²] + 2,4)

DISCUSSÃO

Avaliação do volume estimado do enxerto pré-operatória precisa é essencial na seleção de doadores adequados para receptores de TFDV. Ela pode fornecer informação valiosa para manter volume de fígado remanescente seguro para o doador, bem como reduzir a morbidade pós-operatória e mortalidade do receptor.

Receptores de TFDV devem receber parênquima hepático suficiente. Idealmente a relação entre o peso do enxerto e peso do receptor deve ser cerca de 0,8-1% para evitar a síndrome de "small for size"^{1,10}. Vários estudos têm mostrado que a relação de peso do enxerto em relação ao peso do receptor abaixo de 0,8 está associada à elevada mortalidade pós-operatória inicial (sobrevida em três meses de 54%)¹⁰. Outros fatores, tais como a pressão venosa portal acima de 15 mmHg¹³ e hiperfluxo portal (mais de 250 ml/min/100 g de peso do fígado)¹⁹ são também associados com piores resultados.

Portanto, a correta previsão do peso real do enxerto hepático pela avaliação radiológica pré-operatória é fundamental para definir se o TFDV é viável. VTC é amplamente usado como o método padrão para a estimativa do peso pré-operatório do enxerto hepático¹⁴. Contudo, foi demonstrado que a VTC tende a superestimar tanto o volume como o peso do enxerto¹². Outra preocupação é em relação à densidade do fígado saudável; as medições volumétricas do parênquima hepático geralmente são comparadas com base no pressuposto de que a densidade é de 1,00 g/ml. Embora, a relação entre o volume de enxerto e PE não é exata e a regra de um-para-um não deveria ser aplicada. Yoneyama et al. identificaram os coeficientes de correlação entre o volume estimado do enxerto e PE de 0,84 em enxertos de lobo direito e de 0,85 nos enxertos de lobo esquerdo²². Esses autores ressaltaram que esse coeficiente poderia não ser aplicável em outras instituições devido a muitos fatores.

Vários fatores podem interferir na análise do peso do enxerto, tais como: 1) a linha de transecção hepática definida pela área isquêmica e/ou parâmetros anatômicos; e 2) o tempo para aferir o peso do enxerto, uma vez que as soluções de preservação osmóticas elevadas podem induzir à desidratação celular causando redução significativa de peso^{5,7}. Recentemente, Satou et al. demonstraram redução de até 10% do peso pós-hepatectomia inicial após que a operação back-tabela tivesse sido concluída¹⁷.

Assim, existem diversas formas para estimar o peso e volume do enxerto hepático direito (Tabela 2). Nessa revisão, foram identificados ao menos 11 diferentes métodos^{2,3,4,6,7,8,9,11,12,17,18,21,22}, e às vezes conflitantes fórmulas matemáticas com o objetivo de prever o tamanho do enxerto. Alguns desses métodos não utilizaram a VTC, mas a área de superfície corporal do doador, o diâmetro da veia portal e/ou seus ramos. Esta grande variação pode ser explicada pela heterogeneidade do doador devido à idade, sexo, dados demográficos regionais, a inclusão ou não da veia hepática média no enxerto, diferentes tipos de solução de preservação, entre outros.

O principal objetivo desse estudo foi determinar a correlação entre volume estimado do enxerto e o peso do enxerto no nosso centro. Foi identificado que 1,00 ml na VTC pré-operatório equivale a 0,82 g de peso do enxerto. Então, acredita-se que o coeficiente de 0,82 pode prever com mais precisão o peso do enxerto hepático direito em nossa população.

CONCLUSÃO

A regra de "um-para-um" não deve ser empregada em pacientes com parênquima hepático normal. A melhor estimativa do peso do enxerto pode ser alcançado através da multiplicação do volume do enxerto estimado por 0,82.

REFERÊNCIAS

- Ben-Haim M, Emre S, Fishbein TM, et al. Critical graft size in adult-to-adult living donor liver transplantation: impact of the recipient's disease. *Liver Transpl* 2001;7:948-953.
- Chan SC, Liu CL, Lo CM, et al. Estimating liver weight of adults by body weight and gender. *World J Gastroenterol*. 2006 Apr 14;12(14):2217-22.
- Chan SC, Lo CM, Chok KS, et al. Validation of graft and standard liver size predictions in right liver living donor liver transplantation. *Hepatol Int*. 2011 Mar 26.
- Gondolesi GE, Yoshizumi T, Bodian C, et al. Accurate method for clinical assessment of right lobe liver weight in adult living-related liver transplant. *Transplant Proc*. 2004 Jun;36(5):1429-33.
- Hiroshige S, Shimada M, Harada N, et al. Accurate preoperative estimation of liver graft volumetry using three-dimensional computed tomography. *Transplantation*. 2003;75:1561-4.
- Hwang S, Lee SG, Kim KH, et al. Correlation of blood-free graft weight and volumetric graft volume by an analysis of blood content in living donor liver grafts. *Transplant Proc*. 2002 Dec;34(8):3293-4.

7. Kayashima H, Taketomi A, Yonemura Y, et al. Accuracy of an age-adjusted formula in assessing the graft volume in living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2008;14:1366-1371.
8. Khalaf H, Shoukri M, Al-Kadhi Y, et al. Accurate method for preoperative estimation of the right graft volume in adult-to-adult living donor liver transplantation. *Transplant Proc*. 2007 Jun;39(5):1491-5.
9. Kim KW, Lee J, Lee H, et al. Right lobe estimated blood-free weight for living donor liver transplantation: accuracy of automated blood-free CT volumetry--preliminary results. *Radiology*. 2010 Aug;256(2):433-40.
10. Kiuchi T, Kasahara M, Uryuhara K, et al. Impact of graft size mismatching on graft prognosis in liver transplantation from living donors. *Transplantation* 1999;67:321-7.
11. Lee WC, Lee CS, Soong RS, et al. Split liver transplantation in adults: preoperative estimation of the weight of right and left hemiliver grafts. *Liver Transpl*. 2011 Jan;17(1):93-4.
12. Lemke AJ, Brinkmann MJ, Schott T, et al. Living donor right liver lobes: preoperative CT volumetric measurement for calculation of intraoperative weight and volume. *Radiology*. 2006 Sep;240(3):736-42.
13. Ogura Y, Hori T, El Moghazy W, et al. Portal pressure 15 mmHg is a key for the successful adult living donor liver transplantation utilizing smaller grafts than before. *Liver Transpl* 16:718, 2010
14. Radtke A, Nadalin S, Sgourakis G, et al. Liver "compliance": a previously unrecognized preoperative predictor of small-for-size syndrome in adult living donor liver transplantation. *Transplant Proc*. 2008 Nov;40(9):3142-6.
15. Raia S, Nery JR, Mies S. Liver transplantation from live donors. *Lancet*. 1989 Aug 26;2(8661):497.
16. Salvalaggio PR, Baker TB, Koffron AJ, et al. Liver graft volume estimation in 100 living donors: measure twice, cut once. *Transplantation*. 2005 Nov 15;80(9):1181-5.
17. Satou S, Sugawara Y, Tamura S, et al. Discrepancy between estimated and actual weight of partial liver graft from living donors. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2011 Jul;18(4):586-91.
18. Tongyoo A, Pomfret EA, Pomposelli JJ. Accurate estimation of living donor right hemi-liver volume from portal vein diameter measurement and standard liver volume calculation. *Am J Transplant*. 2012 May;12(5):1229-39.
19. Troisi R, de Hemptinne B. Clinical relevance of adapting portal vein flow in living donor liver transplantation in adult patients. *Liver Transpl*. 2003 Sep;9(9):S36-41.
20. Van Thiel DH, Hagler NG, Schade RR, et al. In vivo hepatic volume determination using sonography and computed tomography. Validation and a comparison of the two techniques. *Gastroenterology*. 1985 Jun;88(6):1812-7.
21. Wang F, Pan KT, Chu SY, et al. Preoperative estimation of the liver graft weight in adult right lobe living donor liver transplantation using maximal portal vein diameters. *Liver Transpl*. 2011 Apr;17(4):373-80.