

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO GRANDE DO SUL**

FACULDADE DE MEDICINA

Programa de Pós-Graduação em Ciências Cirúrgicas

**Anatomia venosa no fígado cirrótico com vistas à
derivação porto-sistêmica intra-hepática
transjugular**

José Olímpio Maia de Vasconcelos Filho

Orientador: Prof. Dr. Adamastor Humberto Pereira

Tese de Doutorado

Porto Alegre

2016

CIP - Catalogação na Publicação

Vasconcelos-Filho, José-Olímpio Maia de
Anatomia venosa no fígado cirrótico com vistas
à derivação porto-sistêmica intra-hepática
transjugular
/ José-Olímpio Maia de Vasconcelos-Filho. --
2016.
82 f.

Orientador: Adamastor Humberto Pereira.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina,
Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências
Cirúrgicas, Porto Alegre, BR-RS, 2016.

1. Anatomia. 2. Circulação hepática. 3.
Cirrose hepática. 4. Moldes vasculares por
corrosão. 5. Derivação porto-sistêmica intra-
hepática transjugular. I. Pereira, Adamastor
Humberto, orient. II. Título.

José Olímpio Maia de Vasconcelos Filho

**Anatomia venosa no fígado cirrótico com vistas à
derivação porto-sistêmica intra-hepática
transjugular**

Tese apresentada à Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Cirúrgicas, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Cirurgia e aprovada em 26/09/2016.

Comissão Examinadora:

Prof. Dr. Orlando Carlos Belmonte Wender, da UFRGS

Prof. Dr. Guilherme Benjamin Brandão Pitta, da PPGCIRUR da UFRGS

Prof. Dr. Marco Aurélio Grudtner, do HCPA da UFRGS

Prof. Dr. Laécio Leitão Batista, do HC da UFPE

Prof. Dr. Adamastor Humberto Pereira - Orientador

Dedicatória

In memoriam dos meus queridos pais, José Olímpio e Francina.

A minha esposa Dora e meus filhos Bruno e Alexandre, que sempre me apoiaram.

Aos pacientes e seus familiares que voluntariamente contribuíram para este estudo.

Agradecimentos

Aos meus orientadores Professores Adamastor Pereira, Guilherme Pitta e Cláudio Lacerda, pelas sugestões, críticas e receptividade.

Ao Dr. Laécio Leitão, pelo incentivo, sugestão do tema e apoio em todas as etapas.

À equipe do CENDO (Maceió/AL), particularmente ao Prof. Aldemar Castro, pelas sugestões, sempre muito pertinentes.

À Dra. Norma Jucá, patologista, pela colaboração na análise histológica do nosso material.

Às Diretorias dos Hospitais Jayme da Fonte e Universitário Oswaldo Cruz e da Faculdade de Ciências Médicas (Núcleo de Cirurgia Experimental), que franquearam suas instalações

Ao Dr. Bernardo Sabat por facilitar o acesso aos órgãos estudados e ensinamentos da anatomia.

À equipe da Unidade de Transplantes de Fígado, que posteriormente passei a integrar, por facilitar o acesso a todos os dados.

Aos pacientes e familiares que colaboraram na realização desse estudo.

A todos que, de uma forma ou de outra, contribuíram para a realização deste trabalho.

Resumo

Introdução – O tratamento da hipertensão portal continua sendo um desafio e muitos desses pacientes necessitam até transplante de fígado, como tratamento definitivo. Nesse contexto a derivação porto-sistêmica intra-hepática transjugular (*Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt – TIPS*) surgiu como uma alternativa atraente para esta complicação da doença hepática crônica, sobretudo por não requerer laparotomia e efetivamente reduzir a pressão portal. O conhecimento da distância entre as veias hepáticas e os ramos portais e outros dados anatômicos, no fígado cirrótico, são requisitos importantes no planejamento e execução desse procedimento. **Objetivos** - Determinar as distâncias e diâmetros das veias hepáticas direita e média para os ramos portais e para a bifurcação da veia porta, no fígado cirrótico humano, com vistas à construção do *TIPS*. **Tipo de estudo** – Estudo anatômico descritivo e macroscópico em moldes vasculares de resina obtidos por corrosão de fígados humanos isolados e cirróticos. **Material e método** – O estudo foi autorizado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUOC/Procapes-UPE e todos os pacientes, ou seus representantes legais, assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foram obtidos 21 moldes de resina acrílica dos ramos portais e veias hepáticas de fígados cirróticos, de pacientes transplantados, dos hospitais Jayme da Fonte e Universitário Oswaldo Cruz, do Recife/PE. Após a completa corrosão do parênquima, foram medidas as distâncias e diâmetros das veias hepáticas e ramos da veia porta. Para testar a hipótese de diferença da média estimada em relação a um valor de referência, foi aplicado o teste *t*-Student para uma amostra. **Resultados** - A distância média da veia hepática direita para o ramo direito da veia porta e para a sua bifurcação foram, respectivamente, de 33

($\pm 6,4$) e 36 ($\pm 7,4$) mm, ambos significativamente menores ($p < 0,0001$ e $p < 0,0002$) que os resultados encontrados na literatura, em fígados normais. A distância média da veia hepática média para o ramo direito e para o ramo esquerdo da veia porta foi, respectivamente, de 36 ($\pm 6,8$) e 26 ($\pm 8,8$) mm . **Conclusão** – As distâncias entre a veia hepática direita e o ramo direito da veia porta ou a bifurcação da mesma, em fígados cirróticos, foram significativamente menores que as anteriormente relatadas em fígados normais. A veia hepática média é confirmada como uma via alternativa adequada.

Descritores: Anatomia. Veias hepáticas. Sistema porta. Cirrose. Derivação portossistêmica intra-hepática transjugular.

Abstract

Introduction - The treatment of portal hypertension remains a challenge and many of these patients need liver transplantation as definitive treatment. In this context the Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) has emerged as an attractive alternative to this complication of chronic liver disease, especially for not requiring laparotomy and effectively reducing the portal pressure. Knowing the distance between the hepatic veins and portal branches and other anatomical data in the cirrhotic liver, they are important requirements in the planning and execution of this procedure. **Purpose:** To determine spatial arrangements and diameters of right and middle hepatic veins relative to portal vein branches in cirrhotic human livers, gaining strategic insight to percutaneous procedures as transjugular intrahepatic portosystemic shunt. (TIPS). **Materials and Methods:** This study was authorized by an area Research Ethics Committee, and each study subject or legal representative granted signed informed consent. Acrylic corrosion casts of 21 resected cirrhotic livers were generated. Diameters of hepatic veins and portal branches and pertinent intervening distances were measured. To assess differences in estimated average (relative to reference values), Student's *t*-test for one sample was applied. **Results:** Mean distances from right hepatic vein to right portal branch and to portal vein bifurcation were 33 ± 6.4 mm and 36 ± 7.4 mm, respectively, both significantly shorter than published reference values in healthy human livers ($p < 0.0001$ and $p < 0.0002$, respectively). Mean distances from middle hepatic vein to right and left branches of portal vein were 36 ± 6.8 mm and 26 ± 8.8 mm, respectively. **Conclusion:** Distances separating right hepatic vein and portal vein (right branch and

bifurcation) are diminished in cirrhotic livers compared to healthy ones. The middle hepatic vein is confirmed as a suitable alternative route.

Key Words: anatomy, hepatic veins, portal system, cirrhosis, transjugular intrahepatic portosystemic shunt.

LISTA DE FIGURAS (ANEXO I)

Figura 1a (acima): Molde venoso hepático (vista anterior), com cateteres em veias porta (vermelho) e hepáticas (azul).	61
Figura 1b (abaixo): Molde venoso hepático (vista posterior)	61
Figura 2 Distâncias medidas a partir da veia hepática direita para o ramo porta direito e bifurcação porta (linhas amarelas) e da veia hepática média para ramos direito e esquerdo da veia porta (linhas vermelhas)	62
Figura 3 Medida do diâmetro de um ramo da veia porta	63
Figura 4 Medida da distância entre a veia hepática média (MHV) e ramo portal direito (RPB). LHV-veia hepática esquerda; RHV- veia hepática direita; LPB-ramos porta esquerdo	64
Figura 5 Trombo em ramo da veia porta (extremidade da pinça)	65
Figura 6 Correlação entre as dimensões externas do fígado e a distância da veia hepática direita para o ramo direito da porta	66

LISTA DE TABELAS E GRÁFICO

Tabela 1 - Caracterização dos pacientes selecionados	36
Tabela 2 - Medidas do fígado e distâncias entre as veias hepáticas e porta	37
Tabela 3 –Descritiva das medidas do fígado e distâncias entre veias hepáticas e porta, segundo o gênero	38
Tabela 4 - Comparação da média da distância entre a veia hepática direita e o ramo direito da veia porta, segundo as medidas do fígado em relação ao eixo transversal, eixo longitudinal e sagital	40
Tabela 5 (Anexo IV) População estudada	76
Tabela 6 (Anexo IV) Lista de Diagnósticos	77
Tabela 7 (Anexo IV) Sinais de hipertensão porta	79
Tabela 8 (Anexo IV) Dimensões do Fígado	80
Tabela 9 (Anexo IV) Diâmetros das veias intra-hepáticas	81
Tabela 10 (Anexo IV) Distâncias entre as veias hepáticas e a porta e seus ramos	82
Table 1 Characteristics of study subjects	50
Table 2 Hepatic measurements and distances between hepatic and portal veins	51
Table 3 Hepatic measurements and distances between hepatic and portal veins (stratified by gender)	52
Table 4 Average distance from right hepatic vein to right portal veins branch, shown by axial hepatic dimensions (transverse, longitudinal, or sagittal)	53
Gráfico (Anexo IV) Diagnósticos clínicos	78

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	14
1.1.JUSTIFICATIVA	14
2.REVISÃO DA LITERATURA	16
2.1.DERIVAÇÃO PORTOSSISTÊMICA INTRA-HEPÁTICA TRANSJUGULAR (<i>TRANSJUGULAR INTRAHEPATIC PORTOSYSTEMIC SHUNT – TIPS</i>)	16
2.2.MOLDES EM ACRÍLICO (<i>CORROSION CASTS</i>)	18
REFERÊNCIAS	19
3.HIPÓTESE	25
4.OBJETIVOS	26
4.1.OBJETIVOS PRINCIPAIS	26
4.2.OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	26
5.DELINEAMENTO	27
6.ARTIGO ORIGINAL	28
Resumo	28
Abstract	30
Introdução	31
Material e métodos	32
Análise estatística	34
Resultados	35
<i>Anatomia da veia hepática direita</i>	39
<i>Anatomia da veia hepática média</i>	39
<i>Anatomia da veia hepática esquerda</i>	39
<i>Anatomia dos ramos da veia porta</i>	40
Discussão	41
Conclusão	43
Referências	57

7.ORIGINAL ARTICLE	44
Abstract	44
Introduction	45
Material and methods	45
Statiscal analysis	47
Results	48
<i>Right Hepatic Vein Anatomy</i>	49
<i>Middle Hepatic Vein Anatomy</i>	49
<i>Left Hepatic Vein Anatomy</i>	49
<i>Anatomy of the Portal Vein Branches</i>	49
Discussion	54
Conclusion	56
Aknowledgments	56
References	57

ANEXOS

Anexo I – Figuras	61
Anexo II - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	67
Anexo III – Parecer do CEP	71
Anexo IV – Tabelas e Gráfico Suplementares	76

1.Introdução

A derivação porto-sistêmica intra-hepática transjugular, conhecida pela sigla inglesa de *TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt)* surgiu como mais uma opção para tratamento da hipertensão porta, tendo indicação, naqueles casos mais graves, descompensados com hemorragias digestivas, por varizes esofágicas e gástricas, que não respondem aos tratamentos mais conservadores, como o farmacológico e ligaduras/esclerose de varizes por via endoscópica e que não suportariam uma cirurgia convencional¹. O método difundiu-se, ganhou popularidade, tendo ampliadas suas indicações e é hoje empregado como “ponte” para o transplante hepático em vários centros transplantadores^{2,3,4,5}.

Apesar desse enorme progresso, alguns pacientes não são beneficiados pelo método, quer por fracassos na instalação do TIPS ou por complicações decorrentes da sua instalação^{1,6,7}. O pouco conhecimento e a enorme variedade da anatomia vascular intra-hepática, possivelmente seja um importante fator determinante desses fracassos e complicações.

1.1. Justificativa

Os estudos anatômicos em moldes de resina têm a grande vantagem de oferecer uma visão tridimensional do objeto de estudo, permitindo avaliações da forma e medições de distâncias, calibres e relações espaciais em uma estrutura estável. Tal modelo já foi utilizado para avaliar, em fígados humanos normais, as distâncias das veias hepáticas para a veia porta e seus ramos e outros dados anatômicos, que tivessem aplicabilidade à realização do *TIPS*. E foram encontradas as distâncias de 43 e 44 mm, respectivamente, como médias

das distâncias da veia hepática direita para o ramo direito da veia porta e da veia hepática direita para a bifurcação da veia porta⁸. Entretanto desconhecem-se estudos semelhantes, em fígado cirrótico, que é precisamente o que pode ter indicação do *TIPS*. Especialmente o conhecimento da distância entre a veia hepática direita e o ramo direito da veia porta, trajeto mais utilizado para a instalação do *TIPS*, parece de significativa importância, por influir diretamente no tamanho do *stent* a ser empregado.

2.Revisão da literatura

2.1.Derivação porto-sistêmica intra-hepática transjugular

(Transjugular intrahepatic portosystemic shunt – TIPS)

O desenvolvimento do *TIPS* teve início, experimentalmente, na década de 60, como uma evolução da técnica de biópsia hepática e colangiografia transjugular que já vinham sendo realizadas pelo mesmo grupo^{9,10,11}. Anos depois foi empregado pela primeira vez, em humano, como uma medida extrema e coadjuvante, para reduzir a pressão portal em um paciente com hemorragia digestiva por varizes gástricas¹².

Com o aperfeiçoamento dos cateteres e desenvolvimento dos *stents* passou a ter largo uso em clínica, proposto com o objetivo de reduzir a hipertensão portal em pacientes com hepatopatia crônica e severa hemorragia gastrointestinal, sem condições cirúrgicas^{11,13,14}. Logo surgiram outros relatos, de casos bem sucedidos, com acentuada redução da pressão portal, remissão da hemorragia gastrointestinal e perviedade dos *shunts* após alguns meses^{15,16,17,18}. Grupos transplantadores imediatamente começaram a recorrer a este procedimento com a intenção de reduzir a pressão no sistema porta e melhorar o prognóstico de pacientes candidatos ao transplante hepático, fazendo com que o *TIPS* viesse a funcionar como uma “ponte” para o transplante hepático^{2,3,8,19,20}. Novas publicações surgiram desde então, apresentando bons resultados nos pacientes candidatos ao transplante hepático, com hemorragia digestiva de difícil

tratamento^{4,5,21,22,23,24}. E até mesmo seu uso, nos pacientes transplantados de fígado, com recidiva da hipertensão porta, já foi motivo de publicações²⁵. Outras complicações da doença hepática crônica, como ascite intratável, síndrome hepato-renal e hidrotórax hepático passaram a ser tratados também com *TIPS*¹ e ainda a síndrome de Budd-Chiari^{26,27}. Várias complicações surgiram com o uso deste recurso terapêutico, quer imediatas, como hemorragia intraperitoneal e insuficiência cardíaca aguda, ou tardias, como a encefalopatia hepática ou a oclusão ou migração do *stent* e retorno da hipertensão porta^{6,7,17,20,28,29,30}. Devido à considerável taxa de oclusões e estenoses tardias, alguns autores não recomendam o procedimento como uma solução para longo prazo³¹.

Em **1994 Uflacker e colaboradores**⁸ publicaram um estudo anatômico dos vasos sanguíneos e vias biliares intra-hepáticos, utilizando técnicas de injeção de resina polimerizável e posterior corrosão química do parênquima, com o objetivo específico de avaliar o melhor caminho para a construção do *TIPS*. Esta publicação tornou-se uma referência para a cirurgia do fígado e o *TIPS*^{30,32}. Assim, mediram as distâncias entre a veia hepática direita e o ramo direito da veia porta, entre a veia hepática direita e a bifurcação portal, as relações espaciais entre as veias hepáticas e os ramos portais, ramos arteriais e biliares intra-hepáticos. Certamente foi um estudo importante, capaz de aumentar as taxas de sucesso e redução das complicações, mas ele foi realizado em fígados normais de cadáveres de pacientes, não acometidos por doenças hepáticas, os quais poderiam ter medidas diferentes das encontradas nos cirróticos.

2.2. Moldes em Acrílico (*Corrosion casts*)

Os estudos anatômicos utilizando-se moldes vasculares remontam ao século XVIII, mas a utilização de resinas polimerizáveis seguida pela corrosão do parênquima iniciou-se somente em 1935, com Schummer, que usou um derivado do metacrilato (*apud Aharinejad, S.H., Lametschwandtner, A, 1992*)³³. Desde então outros compostos, como resina de poliéster³⁴, vinilite³⁵, Araldite^{®36} e poliuretano³⁷ vêm sendo empregados, na busca de um que preencha os requisitos seguintes:

- 1) Baixa toxicidade para o pesquisador.
- 2) Polimerizar dentro de um espaço de tempo ajustável (entre 3-15 minutos).
- 3) Não encolher durante a polimerização.
- 4) Resistir à corrosão sem sofrer alterações em sua superfície e estrutura.
- 5) Ser miscível com algum corante
- 6) Não sofrer alterações de sua configuração espacial durante o processo de secagem.

O metil-metacrilato (MMA) tem a propriedade de formar polímeros, conhecido como polimetil-metacrilato (PMMA), que preenche praticamente todos os requisitos acima e vem sendo largamente empregado em pesquisas anatômicas, incluindo estudos em microscopia eletrônica de varredura^{38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50}.

Van Steenkiste e colaboradores, em 2010⁵¹, após uso em estudo experimental em ratos, afirmam que os moldes de corrosão estão revivendo e são uma excelente ferramenta para estudos tridimensionais da microcirculação normal e patológica, inclusive em hipertensão portal experimental.

Vários estudos foram já publicados sobre as alterações da microcirculação hepática, na cirrose, utilizando-se as técnicas dos moldes de resina^{46,47,48,49,50}.

Konerding⁵² chama a atenção para as vantagens e limitações do emprego dos moldes de resina em associação com a microscopia eletrônica de varredura, ilustra as possíveis aplicações na medicina, salientando o significado da técnica no ensino médico e a insuperável visão tridimensional que os moldes de resina proporcionam, comparado com outros métodos.

Hales e colaboradores, em 1959⁵³, utilizaram moldes vasculares de vinilite, de fígados normais e cirróticos e perceberam as intensas alterações vasculares provocadas pela cirrose, inclusive com *shunts* intra-hepáticos.

Zheng e colaboradores, em 2010⁵⁴, publicaram uma técnica muito útil para o estudo da vascularização interna do fígado e sua associação com as estruturas superficiais do órgão, possibilitando melhor compreensão e maior desenvolvimento da cirurgia do fígado.

A técnica utilizada por **Uflacker e colaboradores, em 1994**⁸, tem as vantagens de ser facilmente reproduzível e de baixo custo, mas foi empregada em fígados normais.

Referências

1. Carreiro G, Moreira AL, Murad FF, Azevedo F, Coelho HSM. TIPS - anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular. Revisão. Arq. Gastroenterol. [periódico na Internet]. 2001 Jan [citado 2014 Apr 21]; 38(1): 69-80. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032001000100013&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-28032001000100013>.
2. Roberts JP, Ring E, Lake JR, Sterneck M, Ascher NL. Intrahepatic portocaval shunt for variceal hemorrhage prior to liver transplantation. Transplantation. 1991 Jul;52(1):160-2. PMID: 1858145.
3. Hidajat N, Vogl T, Stobbe H, Schmidt J, Wex C, Lenzen R, Berg T, Neuhaus P, Felix R. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt. Experiences at a liver transplantation center. Acta Radiol. 2000 Sep;41(5):474-8. PMID: 11016769
4. Barbier L, Hardwigsen J, Borentain P, Biance N, Daghfous A, Louis G, Botta-Fridlund D, Le Treut YP. Impact of transjugular intrahepatic portosystemic shunting on liver transplantation: 12-year single-center experience. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2014 Apr;38(2):155-63. PMID: 24183545.
5. Bai M, Qi XS, Yang ZP, Yang M, Fan DM, Han GH. TIPS improves liver transplantation-free survival in cirrhotic patients with refractory ascites: an updated meta-analysis. World J Gastroenterol. 2014 Mar 14;20(10):2704-14. Review. PMID: 24627607
6. Petersen BD, Saxon RR, Barton RE, 368 Lakin PC. TIPS: Management of major procedural complications. Semin Intervent Radiol. 1995 Dec; 12(4):355-63.
7. Clavien PA, Selzner M, Tuttle-Newhall JE, Harland RC, Suhocki P. Liver transplantation complicated by misplaced TIPS in the portal vein. Ann Surg. 1998 Mar;227(3):440-5. Review. PMID: 9527068
8. Uflacker R, Reichert P, D'Albuquerque LC, de Oliveira e Silva A. Liver anatomy applied to the placement of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. Radiology. 1994 Jun;191(3):705-12. PMID: 8184050.
9. Rösch J, Hanafee WN, Snow H. Transjugular portal venography and radiologic portacaval shunt: an experimental study. Radiology. 1969 Apr;92(5):1112-4. PMID: 5771827.
10. Rösch J, Hanafee WN, Snow H, Barenfus M, Gray R. Transjugular intrahepatic portacaval shunt. An experimental work. Semin Intervent Radiol. 1995 Dec;12(4):319-23.

11. Rössle M. TIPS: 25 years later. *J Hepatol.* 2013 Nov;59(5):1081-93. doi:10.1016/j.jhep.2013.06.014. Epub 2013 Jun 25. Review. PMID: 23811307.
12. Colapinto RF, Stronell RD, Birch SJ, Langer B, Blendis LM, Greig PD, Gilas T. Creation of an intrahepatic portosystemic shunt with a Grüntzig balloon catheter. *Can Med Assoc J.* 1982 Feb 1;126(3):267-8. PMID: 6977404;
13. Richter GM, Noeldge G, Palmaz JC, Roessle M. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt (TIPSS): results of a pilot study. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1990 Jun-Jul;13(3):200-7. PMID: 2121348.
14. Lakin PC, Saxon RR, Barton RE. TIPS: Indications and techniques. *Semin Intervent Radiol.* 1995 Dec;12(4):347-54.
15. Zemel G, Katzen BT, Becker GJ, Benenati JF, Sallee DS. Percutaneous transjugular portosystemic shunt. *JAMA.* 1991 Jul 17;266(3):390-3. PMID: 1829120.
16. Zemel G, Becker GJ, Bancroft JW, Benenati JF, Katzen BT. Technical advances in transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Radiographics.* 1992 Jul;12(4):615-22; PMID: 1636029.
17. LaBerge JM, Ring EJ, Gordon RL, Lake JR, Doherty MM, Somberg KA, Roberts JP, Ascher NL. Creation of transjugular intrahepatic portosystemic shunts with the wallstent endoprosthesis: results in 100 patients. *Radiology.* 1993 May;187(2):413-20. PMID: 8475283.
18. Goykhman Y, Ben-Haim M, Rosen G, Carmiel-Haggai M, Oren R, Nakache R, Szold O, Klausner J, Kori I. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: current indications, patient selection and results. *Isr Med Assoc J.* 2010 Nov;12(11):687-91. PMID: 21243870.
19. Jabbour N, Zajko AB, Orons PD, Irish W, Bartoli F, Marsh WJ, Dodd GD 3rd, Aldreghitti L, Colangelo J, Rakela J, Fung JJ. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with end-stage liver disease: results in 85 patients. *Liver Transpl Surg.* 1996 Mar;2(2):139-47. PMID: 9346640.
20. D'Albuquerque LA, Carnevale FC. TIPS: a reality in Brazil. *Arq Gastroenterol.* 2012 Apr-Jun;49(2):97-8. PMID: 22766994.
21. Abouljoud MS, Levy MF, Rees CR, Diamond NG, Lee SP, Mulligan DC, Goldstein RM, Husberg B, Gonwa TA, Klintmalm GB. A comparison of treatment with transjugular intrahepatic portosystemic shunt or distal splenorenal shunt in the management of variceal bleeding prior to liver transplantation. *Transplantation.* 1995 Jan 27;59(2):226-9. PMID: 7839445.
22. Amesur NB, Zajko AB, Orons PD, Sammon JK, Casavilla FA. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients who have undergone liver

- transplantation. *J Vasc Interv Radiol*. 1999 May;10(5):569-73. PMID: 10357482.
23. Henderson JM, Nagle A, Curtas S, Geisinger M, Barnes D. Surgical shunts and TIPS for variceal decompression in the 1990s. *Surgery*. 2000 Oct;128(4):540-7. PMID: 1101508
 24. Castaing D, Azoulay D, Smail A, Adam R, Saliba F, Ichai P, Samuel D. Augmentation de la perméabilité à long terme des anastomoses porto-caves par voie transjugulaire (TIPS) chez 218 patients cirrhotiques, grâce à un suivi strict. *Presse Med*. 2004 Oct 23;33(18):1239-46. PMID: 15611702.
 25. Patel NH, Patel J, Behrens G, Savo A. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts in liver transplant recipients: technical considerations and review of the literature. *Semin Intervent Radiol*. 2005 Dec;22(4):329-33. PMID: 21326711
 26. Peltzer MY, Ring EJ, LaBerge JM, Haskal ZJ, Radosevich PM, Gordon RL. Treatment of Budd-Chiari syndrome with a transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *J Vasc Interv Radiol*. 1993 Mar-Apr;4(2):263-7. PMID: 8481574.
 27. Solari J, Bandi JC, Galdame O, Marciano S, Mullen E, Garcia MR, Nucifora E, de Santibañes E, Gadano A. Diagnóstico, tratamiento y evolución del síndrome de Budd-Chiari: experiencia de un centro. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2010 Sep;40(3):225-35. PMID: 21053481.
 28. Barton RE, Rösch J, Saxon RR, Lakin PC, Petersen BD, Keller FS. TIPS: Short- and long-term results: a survey of 1750 patients. *Semin Intervent Radiol*. 1995 Dec; 12(4):364-7.
 29. Saxon RR, Barton RE, Keller FS, Rösch J. Prevention, detection and treatment of TIPS stenosis and occlusion. *Semin Intervent Radiol*. 1995 Dec;12(4):375-83.
 30. Ripamonti R, Ferral H, Alonzo M, Patel NH. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt-Related Complications and Practical Solutions. *Seminars in Interventional Radiology* 2006;23(2):165-176.
 31. Meyer KM, Zibari GB, McMillan RW, Vickers B, Gholson C, Marsala A, McDonald JC. A retrospective study of the efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Am Surg*. 1996 Jan;62(1):76-80. PMID: 8540652.
 32. Reichert PR, Renz JF, D'Albuquerque LA, Rosenthal P, Lim RC, Roberts JP, Ascher NL, Emond JC. Surgical anatomy of the left lateral segment as applied to living-donor and split-liver transplantation: a clinicopathologic study. *Ann Surg*. 2000 Nov;232(5):658-64. PMID: 11066137.
 33. Aharinejad, S. H., and A. Lametschwandtner. "Corrosion Casting—A Historical Review." *Microvascular Corrosion Casting in Scanning Electron Microscopy*. Springer Vienna, 1992. 3-11.

34. Oliveira ÍM, Mindêllo MM, Martins Yde O, da Silva Filho AR. Análise de peças anatômicas preservadas com resina de poliéster para estudo em anatomia humana. *Rev Col Bras Cir.* 2013 Jan-Feb;40(1):76-80. PMID: 23538544.
35. Céspedes R, Prieto EP, Pérez-Arévalo ML, Nieves MR, Valls VV, Reyes K. Anatomia del sistema biliar del hígado em el canino. *Rev Científica FCV-LUZ.* 2008;18(6):667-73.
36. Rodrigues Hildegarde. Técnicas anatômicas. Monografia. Vitória; 2005. 229p
37. De Sordi N, Bombardi C, Chiocchetti R, Clavenzani P, Trerè C, Canova M, Grandis A. A new method of producing casts for anatomical studies. *Anat Sci Int.* 2014 Sep;89(4):255-65. doi: 10.1007/s12565-014-0240-3. PMID: 24788383.
38. Stewart L, Pellegrini CA, Way LW. Cholangiovenous reflux pathways as defined by corrosion casting and scanning electron microscopy. *Am J Surg.* 1988 Jan;155(1):23-8. PMID: 3341536.
39. Fróes LB, Tolosa EM, Camargo RS, Pompeu E, Liberti EA. Radiographic aspects and angioarchitectural arrangements in corrosion casts of the blood supply to the human sternocleidomastoid muscle by the sternocleidomastoid branch of the occipital artery. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo.* 1999 Jul-Aug;54(4):127-30. PMID: 10779820.
40. Strohmeyer T, Haugeberg G, Lierse W. Vascularization von Lebermetastasen: eine korrosionsanatomische Studie. *Acta Anat (Basel).* 1986;126(3):172-6. PMID: 3751486.
41. Ursic M, Ravnik D, Hribernik M, Pecar J, Butinar J, Fazarinc G. Gross anatomy of the portal vein and hepatic artery ramifications in dogs: corrosion cast study. *Anat Histol Embryol.* 2007 Apr;36(2):83-7. PMID: 17371378.
42. Kita K, Itoshima T, Tsuji T. Observation of microvascular casts of human hepatocellular carcinoma by scanning electron microscopy. *Gastroenterol Jpn.* 1991 Jun;26(3):319-28. PMID: 1653745.
43. Silva Vitormauro Araújo da, Miranda Jocielle Santos de, Brito Marcus Vinicius Henriques. Técnica para preparo angioarquitetônico hepático de ratos. *Acta Cir. Bras.* [serial on the Internet]. 2000 Sep [cited 2015 Feb 08] ; 15(3): . Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-86502000000300008&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-86502000000300008>.

44. Shirai W, Sato T, Shibuya H, Naito K, Tsukise A. Three-dimensional vasculature of the bovine liver. *Anat Histol Embryol.* 2005 Dec;34(6):354-63. PMID: 16288606.
45. Suwa F, Uemura M, Takemura A, Toda I, Fang YR, Xu YJ, Zhang ZY. Acrylic resin injection method for blood vessel investigations. *Okajimas Folia Anat Jpn.* 2013;90(2):23-9. PMID: 24107720.
46. Debbaut C, Segers P, Cornillie P, Casteleyn C, Dierick M, Laleman W, Monbaliu D. Analyzing the human liver vascular architecture by combining vascular corrosion casting and micro-CT scanning: a feasibility study. *J Anat.* 2014 Apr;224(4):509-17. doi: 10.1111/joa.12156. PMID:24433401.
47. Haratake J, Hisaoka M, Yamamoto O, Horie A. Morphological changes of hepatic microcirculation in experimental rat cirrhosis: a scanning electron microscopic study. *Hepatology.* 1991 May;13(5):952-6. PMID: 2029999.
48. Gaudio E, Onori P, Pannarale L, Alvaro D. Hepatic microcirculation and peribiliary plexus in experimental biliary cirrhosis: a morphological study. *Gastroenterology.* 1996 Oct;111(4):1118-24. PMID: 8831608.
49. Onori P, Morini S, Franchitto A, Sferra R, Alvaro D, Gaudio E. Hepatic microvascular features in experimental cirrhosis: a structural and morphometrical study in CCl₄-treated rats. *J Hepatol.* 2000 Oct;33(4):555-63. PMID:11059860.
50. Hirooka N, Iwasaki I, Horie H, Ide G. Hepatic microcirculation of liver cirrhosis studied by corrosion cast/scanning electron microscope examination. *Acta Pathol Jpn.* 1986 Mar;36(3):375-87. PMID: 3716792.
51. Van Steenkiste C, Trachet B, Casteleyn C, van Loo D, Van Hoorebeke L, Segers P, Geerts A, Van Vlierberghe H, Colle I. Vascular corrosion casting: analyzing wall shear stress in the portal vein and vascular abnormalities in portal hypertensive and cirrhotic rodents. *Lab Invest.* 2010 Nov;90(11):1558-72. PMID: 20714322.
52. Konerding MA. Scanning electron microscopy of corrosion casting in medicine. *Scanning Microsc.* 1991 Sep;5(3):851-65. Review. PMID: 1725561.
53. Hales MR, Allan JS, Hall EM. Injection-corrosion studies of normal and cirrhotic livers. *Am J Pathol.* 1959 Sep-Oct;35:909-41. PMID:14398979.
54. Zheng N, Gong J, Yu SB, Zhang JF, Tang W, Zhang CH, Bai J, Liu J, Sui HJ, Shi BY. A combination method for preparing casting and transparent liver specimen. *Clin Anat.* 2010 Jul;23(5):559-62. PMID: 20235173.

3.Hipótese

H0 (nula) – As distâncias da veia hepática direita para o ramo direito da veia porta ou para a bifurcação da veia porta, no fígado cirrótico, são respectivamente, iguais a 43 e 44 mm.

H1 (alternativa) - As distâncias da veia hepática direita para o ramo direito da veia porta ou para a bifurcação da veia porta, no fígado cirrótico, são respectivamente, menores que 43 e 44 mm.

4.Objetivos

4.1.Objetivos Principais

- a) Determinar a distância média entre a veia hepática direita e o ramo direito da veia porta, em molde de resina obtido de fígado cirrótico.
- b) Determinar a distância média entre a veia hepática direita e a bifurcação da veia porta, em molde de resina obtido de fígado cirrótico.

4.2.Objetivos Secundários

- a) Determinar os diâmetros médios dos ramos primários da veia porta, em moldes de resina obtidos de fígados cirróticos.
- b) Determinar os diâmetros médios das veias hepáticas, em moldes de resina obtidos de fígados cirróticos.
- c) Determinar as distâncias médias da veia hepática média para os ramos direito e esquerdo da veia porta, em moldes de resina obtidos de fígados cirróticos.
- d) Determinar as dimensões médias dos eixos transversal, longitudinal e sagital, dos fígados estudados.
- e) Determinar o peso médio dos fígados estudados.
- f) Verificar possível relação entre as distâncias da veia hepática direita para o ramo direito da veia porta e as dimensões dos fígados estudados.
- g) Verificar possível diferença entre o gênero masculino e feminino em relação às grandezas registradas.

5.Delineamento

Estudo transversal anatômico descritivo e macroscópico, em fígados humanos isolados e cirróticos.

6. Artigo Original

RESUMO

Objetivos - Medir as distâncias entre as veias hepáticas direita e média e os ramos da veia porta, em moldes de resina obtidos de fígado cirrótico humano.

Material e método – O estudo foi autorizado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUOC/Procape-UPE e todos os pacientes, ou seus representantes legais, assinaram Termo de Consentimento Informado. Foram obtidos 21 moldes de resina acrílica dos ramos portais e veias hepáticas de fígados cirróticos de pacientes transplantados dos hospitais Jayme da Fonte e Universitário Oswaldo Cruz, do Recife/PE. Após a completa corrosão do parênquima, foram medidas as distâncias e diâmetros das veias hepáticas e ramos portais. Para testar a hipótese de diferença da média estimada em relação a um valor de referência, foi aplicado o teste *t*-Student para uma amostra. **Resultados** - A distância média da veia hepática direita para o ramo direito da veia porta e para a bifurcação da mesma foi, respectivamente, de 33 ($\pm 6,4$) e 36 ($\pm 7,4$) mm, ambos significativamente menores ($p < 0,0001$ e $p < 0,0002$) que os resultados encontrados na literatura, em fígados normais. A distância média da veia hepática média para o ramo direito e para o ramo esquerdo da veia porta foi, respectivamente, de 36 ($\pm 6,8$) e 26 ($\pm 8,8$) mm. **Conclusão** – As distâncias entre a veia hepática direita e o ramo direito da veia porta ou sua bifurcação, em fígados cirróticos, foram significativamente menores que as anteriormente relatadas em fígados normais. De acordo com seu calibre e distâncias dos ramos

portais, a veia hepática média é confirmada como uma boa via alternativa para a instalação do *TIPS*.

Descritores: Anatomia. Veias hepáticas. Sistema porta. Circulação hepática. Cirrose. Derivação portossistêmica transjugular intrahepática.

ABSTRACT

Purpose: To measure the distance between the right and middle hepatic veins and portal vein branches, in human cirrhotic liver casts. **Materials and Methods:** This study was authorized by an area Research Ethics Committee, and each study subject or legal representative granted signed an informed consent. Acrylic corrosion casts of 21 resected cirrhotic livers were generated. Diameters of hepatic veins and portal branches and pertinent intervening distances were measured. To assess differences in estimated average (relative to reference values), Student's *t*-test for one sample was applied. **Results:** Mean distances from right hepatic vein to right portal branch and to portal vein bifurcation were 33 ± 6.4 mm and 36 ± 7.4 mm, respectively, both significantly less than published reference values in healthy human livers ($p < 0.0001$ and $p < 0.0002$, respectively). Mean distances from middle hepatic vein to right and left branches of portal vein were 36 ± 6.8 mm and 26 ± 8.8 mm, respectively. **Conclusion:** Distances between right hepatic vein and portal vein (right branch and bifurcation) are diminished in cirrhotic livers compared to healthy ones. Given its caliber and proximity to portal branches, the middle hepatic vein remains as a reasonable alternative for TIPS procedures, even in cirrhotic livers.

Key Words: anatomy, hepatic veins, portal system, cirrhosis, transjugular intrahepatic portosystemic shunt.

Introdução

A derivação portossistêmica intra-hepática transjugular (*Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt – TIPS*) tem contribuído para aliviar a hipertensão porta nos portadores de cirrose hepática^{1,2,3,4,5}, reduzindo o risco de hemorragias digestivas altas potencialmente fatais e aumentando a sobrevivência de alguns pacientes enquanto aguardam o transplante^{6,7,8}. Embora o *TIPS* já seja utilizado há mais de 25 anos^{2,7,8}, algumas questões ainda não estão completamente esclarecidas em relação a sua implantação no fígado cirrótico, com a anatomia distorcida. Em 1994, Uflacker e colaboradores⁴ realizaram um importante estudo anatômico, através de moldes de resina acrílica, obtidos de fígados humanos, com aplicações à implantação do *TIPS*. Mas este estudo foi restrito a fígados normais, livres da atrofia, fibrose e regeneração, comumente encontrados na cirrose alcoólica e pós-hepatite.

Por outro lado, a retirada do fígado doente, no paciente que recebe o transplante, constitui uma excelente oportunidade de estudar a influência da doença na arquitetura do órgão e potencialmente permita um melhor planejamento na realização de procedimentos percutâneos do fígado, como o *TIPS*. Considerando-se que em geral o caminho preferido para a realização desta derivação é entre a veia hepática direita e o ramo direito da veia porta, ou sua bifurcação, surge a pergunta de pesquisa: qual a distância média entre a veia hepática direita e o ramo direito da veia porta e entre a veia hepática direita e a bifurcação da veia porta, em fígados cirróticos?

Com os objetivos de se avaliar essas distâncias no fígado cirrótico e ainda de uma via alternativa, 21 fígados de pacientes transplantados são estudados

através de moldes vasculares de resina acrílica, obtidos por injeção na porta e veias hepáticas e posterior corrosão do parênquima.

Material e Métodos

O estudo foi autorizado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Complexo Hospitalar HUOC/Procape da UPE, através do parecer 85448 de 30 de agosto de 2012 (anexo III) (www.saude.gov.br/plataformabrasil) e todos os pacientes, ou seus representantes legais, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, concordando em participar da pesquisa (anexo II).

O critério de inclusão foi o registro do paciente na lista de transplante de fígado dos Hospitais Universitário Oswaldo Cruz (UPE) e Jayme da Fonte (Recife/PE), com cirrose hepática. Foram excluídos da pesquisa os pacientes com suspeita de neoplasia hepática e passado de hepatite B, pela sua frequente associação, em nosso meio, ao hepatocarcinoma.

Todos os órgãos estudados foram coletados durante o transplante ortotópico de fígado e imediatamente transportados ao laboratório para identificação, medições, (peso e dimensões), coleta de fragmentos para histopatológico, fotografias e introdução de cateteres nas veias porta e hepáticas.

Após a identificação dos “óstios” das veias hepáticas e da veia porta, procedeu-se a introdução de um cateter de polietileno nº 12 em cada ramo portal e em cada veia hepática. Foi realizada a fixação do cateter no local, através de uma cerclagem do óstio a fim de evitar o deslocamento do cateter e/ou extravasamento da resina durante a injeção, bem como marcar o ponto exato de

desembocadura na veia cava. A seguir, foi feita a injeção de resina odontológica polimerizável de metil-metacrilato (JET® Artigos Odontológicos Clássico-Campo Limpo Paulista-SP) , utilizando-se técnica descrita na literatura⁴, com adaptações.

Em recipientes separados, foi preparada a resina com corante vermelho e corante azul (Pasta PNR azul ftalo e vermelha – IBEX, Químicos e Compósitos, Recife-PE), na proporção de 1 para 1 entre a fase líquida e o pó polimerizante, injetando-se manualmente, imediatamente após a mistura, uma quantidade equivalente a 2,0% do peso do fígado, ou até o transbordamento, por cada ramo da veia porta e cada veia hepática. No sistema porta foi injetada resina corada em vermelho e nas veias hepáticas resina azul. Injetou-se uma média de 40 ml de resina vermelha no sistema porta e 66 ml de resina azul nas veias hepáticas. Em alguns casos foram identificados ramos venosos hepáticos de pequeno calibre, que desembocavam diretamente na cava inferior, que foram cateterizados com cateter nº 8 e injetados com resina azul. Eram geralmente ramos de drenagem do lobo caudado ou veias hepáticas acessórias e que só comportavam no máximo 5 ml da resina.

Após a injeção de todas as veias do fígado, o órgão era mantido em “repouso” por um prazo de 60 minutos, para a polimerização e endurecimento da resina. Posteriormente, era colocado em uma solução corrosiva de NaOH (Vetec Química Fina Ltda, Rio de Janeiro – RJ) na proporção de 1 kg para 15 litros de água, para a completa remoção do parênquima. Diariamente, a peça era exaustivamente lavada em água corrente para remoção do parênquima e submerso em nova solução até completa remoção do parênquima (Fig 1).

Uma vez preparado o molde e retirada toda a água, foram seccionados os ramos mais finos, para uma boa exposição e acesso aos ramos intra-parenquimatosos da veia porta e veias hepáticas e procedeu-se às medições dos calibres de todas elas e das distâncias entre hepática direita e ramo direito da veia porta, hepática direita e bifurcação portal e ainda entre a hepática média e ramos direito e esquerdo da veia porta. As medidas foram realizadas a um centímetro da desembocadura da veia hepática direita, na sua face inferior, para a face superior da bifurcação da porta, e primeira bifurcação do ramo direito da veia porta. Também foram medidas as distâncias a um centímetro do óstio da veia hepática média para o primeiro centímetro dos ramos direito e esquerdo da veia porta (Fig 2, 3 e 4).

Os dados foram coletados e armazenados em uma planilha eletrônica (EXCEL Microsoft – Redmond, WA, USA)

Análise estatística

A amostra de 21 indivíduos foi calculada utilizando o método de estimação de uma média⁹, tendo como parâmetro estudo piloto nos primeiros nove casos que estimou um desvio padrão das medidas da distância da veia hepática direita para o ramo direito da veia porta de 7 mm (nível de confiança 95% e estimativa de erro esperado de 3 mm).

Os dados foram expressados em forma descritiva por distribuição de frequência, quando a variável era do tipo categórica e por meio de média e desvio padrão, quando a variável era do tipo quantitativa. A determinação de utilizar a média como medida de tendência central foi baseando-se na medida

de variação e no coeficiente de variação. A hipótese de normalidade foi testada utilizando-se os testes de assimetria e curtose. Para testar a hipótese de diferença da média estimada em relação a um valor de referência⁴, foi aplicado o teste *t*-Student para uma amostra. A medida de correlação de Pearson foi estimada para a relação entre os eixos transversal, longitudinal, sagital e a variável primária (análise *a posteriori*). O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$). O aplicativo utilizado na análise estatística foi o STATA versão 12.0 (StataCorp LP, College Station, TX, USA).

Resultados

No período de outubro/2012 a outubro/2014 foram coletados e estudados 21 fígados de pacientes transplantados, com média de idade de 53 anos, com mínima de 20 e máxima de 69 anos, sendo dois terços do gênero masculino (66,7%). A Tabela 1 apresenta as características dos indivíduos estudados.

Tabela 1. Caracterização dos pacientes selecionados (n=21)

Características	n (%)
Idade (média ± dp)	53 ± 13,2
Gênero	
Homens	14 (66,7%)
Mulheres	7 (33,3%)
Diagnóstico clínico	
Cirrose alcoólica	6 (28,6%)
DHC / EHE*	2 (9,5%)
Cirrose biliar primária	3 (14,3%)
Cirrose criptogênica	5 (23,8%)
Cirrose por vírus C	4 (19,0%)
Cirrose auto-imune	1 (4,8%)
Diagnóstico histopatológico	
Cirrose com leve atividade inflamatória	6 (28,6%)
Cirrose com moderada atividade inflamatória	7 (33,3%)
Cirrose biliar primária	1 (4,8%)
Cirrose biliar secundária	1 (4,8%)
Fibrose (EHE) com cirrotização	4 (19,0%)
Cirrose hepática em atividade	2 (9,5%)
Sinais de hipertensão portal	
Hemorragia digestiva**	8/19 (42,1%)
Ascite	9/19 (47,3%)
Ectasia no sistema porta***	17/19 (89,5%)

*Doença hepática crônica com cirrotização/Esquistossomose hepato-esplênica

**Incluído um caso de hemorragia digestiva baixa devido a *shunt* com a veia mesentérica inferior

***Evidenciado por endoscopia, ultrassonografia Doppler, angiotomografia, ou angiorressonância.

As medidas hepáticas e distâncias entre as veias hepáticas e porta estão detalhadas na Tabela 2. Nos homens (versus mulheres), os fígados foram significativamente mais pesados ($1295 \pm 187\text{g}$ versus $1036 \pm 222\text{g}$; $p=0,011$), ao passo que outros parâmetros comparados entre os gêneros foram similares (Tabela 3)

Tabela 2. Medidas do fígado e distâncias entre as veias hepáticas e porta

Medidas do fígado	N	Média \pm dp (Mínimo; Máximo)
Peso do fígado (em gramas)	21	1.209 \pm 230,8 (750; 1.560)
Dimensões (em mm)		
Eixo transversal	21	227 \pm 32,6 (148; 281)
Eixo longitudinal	21	78 \pm 13,8 (48; 110)
Eixo sagital	21	151 \pm 23,0 (115; 202)
Diâmetro (em mm)		
Ramo direito da veia porta	20 ^c	8,0 \pm 2,55 (6; 15)
Ramo esquerdo da veia porta	18 ^d	9,0 \pm 2,23 (6; 14)
Veia hepática direita	21	10,0 \pm 2,00 (6; 13)
Veia hepática esquerda	20 ^e	8,0 \pm 1,76 (5; 11)
Veia hepática média	20 ^e	9,0 \pm 1,46 (6; 12)
Distâncias entre veias hepáticas e porta (em mm)		
Hepática direita e ramo direito da veia porta ^a	19 ^f	33 \pm 6,39 (21; 43)
Hepática média e ramo direito da veia porta	19 ^f	36 \pm 6,83 (26; 49)
Hepática média e ramo esquerdo da veia porta	18 ^d	26 \pm 8,79 (15; 46)
Hepática esquerda e ramo esquerdo da veia porta	17 ^{d,e}	27 \pm 9,44 (10; 43)
Hepática direita e bifurcação da porta ^b	19 ^f	36 \pm 7,43 (21; 48)
Hepática média e bifurcação da porta	19 ^f	35 \pm 5,55 (24; 46)

^aComparação com o valor de referência (43mm): $p < 0,0001$

^bComparação com o valor de referência (44mm): $p < 0,0002$

^cUm caso com trombose do ramo direito principal da porta

^dTrombose de ramo esquerdo da porta em 3 casos, com “desarticulação” do molde em um deles.

^eUm caso em que não foi identificada a veia hepática esquerda e a hepática média (inexistentes)

^fUm caso de trombose do ramo direito da porta e outro de “desarticulação” do molde

Tabela 3. Descritiva das medidas do fígado e distâncias entre veias hepáticas e porta, segundo o gênero.

Medidas do fígado	Gênero		p-valor
	Masculino (n = 14)	Feminino (n = 7)	
Peso do fígado (em gramas)	1.295 ± 187	1.036 ± 222	0,011
Dimensões (em mm)			
Eixo transversal	234 ± 26	211 ± 40	0,117
Eixo longitudinal	80 ± 16	75 ± 9	0,476
Eixo sagital	149 ± 20	153 ± 29	0,761
Distâncias entre veias hepáticas e porta (em mm)			
Hepática direita e ramo direito da veia porta	35 ± 4,8 ^a	29 ± 9,0 ^b	0,109
Hepática direita e bifurcação da porta	37 ± 5,2 ^c	33 ± 12,2 ^d	0,395
Hepática média e ramo direito da veia porta	37 ± 5,7	35 ± 9,5	0,757
Hepática média e ramo esquerdo da veia porta	25 ± 6,3	30 ± 13,6	0,286

^a Comparação com o valor de referência (43mm): $p < 0,001$

^b Comparação com o valor de referência (43mm): $p = 0,027$

^c Comparação com o valor de referência (44mm): $p = 0,001$

^d Comparação com o valor de referência (44mm): $p = 0,118$

Foi encontrada trombose no ramo esquerdo da porta em 3 casos (14,3%), que impossibilitou o preenchimento pela resina, provocando a “desarticulação” do restante do molde em um deles (Fig 5).. Em um caso não foi identificada a veia hepática esquerda e em outro a veia hepática média (foram consideradas inexistentes) e a drenagem nestes casos era feita por ramos secundários das outras veias hepáticas (Tabela 2). As distâncias entre a veia hepática direita e o ramo direito da veia porta, ou a bifurcação portal, diferiram significativamente com os valores anteriormente publicados para fígados normais ($p < 0,0001$ e $p < 0,0002$, respectivamente)⁴. A média das distâncias entre a veia hepática média e os ramos direito e esquerdo da veia porta foi de 36 mm e 26 mm, respectivamente.

Analisando as relações entre as medidas externas do fígado e a distância entre a veia hepática direita e o ramo direito da veia porta, foi calculado o coeficiente de correlação de Pearson (Fig. 6). Não foi encontrada correlação

significativa entre essas grandezas, mas foi observada uma tendência positiva entre o eixo sagital do fígado e a distância da veia hepática direita para o ramo direito portal ($r=0,418$).

Estratificando as medidas externas do fígado em cada eixo, de acordo com as medianas, observa-se um aumento da distância entre veias hepática direita e ramo portal direito, à medida que aumenta o eixo sagital (Tabela 4).

Anatomia da Veia Hepática Direita

Em 12 casos (57,1%) a veia hepática direita era formada por um tronco único, que desembocava diretamente na veia cava inferior. Em outros 6 casos (28,6%) havia uma veia hepática direita acessória, que drenava os segmentos VII e VIII e em 3 casos (14,3%) a veia hepática direita era duplicada, desembocando na veia cava inferior através de um tronco comum. Desses 3 casos, um apresentava também um ramo acessório superior para segmentos VII e VIII.

Anatomia da Veia Hepática Média

Em apenas 2 casos (9,5%) a veia hepática média era duplicada desembocando na veia cava inferior através de um tronco comum. Em 42,9% (9 casos) a veia hepática média desembocava diretamente na veia cava inferior, enquanto nos outros 57,1% (11 casos) esta desembocadura era através de um tronco comum com a veia hepática esquerda (11 casos) ou com uma das veias hepáticas direitas duplicada (1 caso).

Anatomia da Veia Hepática Esquerda

Em um caso (4,8%) a veia hepática esquerda era triplicada e em outro não foi identificada veia hepática esquerda e a drenagem venosa era aparentemente realizada por um dos ramos da veia hepática média duplicada. Esta era a mais curta das veias hepáticas; na maior parte dos casos tinha uma desembocadura na veia cava inferior, em conjunto com a hepática média, de maneira que distalmente seu calibre sofria forte redução.

Anatomia dos Ramos da Veia Porta

Em cinco casos (27,8%; n=18) a veia porta dividia-se em três ramos principais: três deles tinham dois ramos direitos, um anterior e outro posterior, partindo diretamente do tronco da porta; um caso tinha uma duplicidade de ramo esquerdo (anterior e posterior) e outro tinha um ramo que saía diretamente do tronco da porta e dirigia-se anteriormente, para o segmento IV. O comprimento médio dos ramos primários foi de 18mm à direita e 22mm à esquerda. Três casos apresentaram trombose de um dos ramos primários da porta.

A maioria dos ramos primários da porta subdividia-se em 2 outros ramos (10 casos). Em 3 casos essa subdivisão fazia-se em 3 ou 4 ramos secundários e em 5 casos eles subdividiam-se em múltiplos ramos secundários.

Tabela 4. Comparação da média da distância entre a veia hepática direita e o ramo direito da veia porta, segundo as medidas do fígado em relação ao eixo transversal, eixo longitudinal e sagital

Medidas do fígado	Distância entre a veia hepática direita e o ramo direito da veia porta	
	Média ± dp	p-valor
Eixo transversal*		
< 225mm	31,66 ± 7,51	0,346
≥ 225mm	34,5 ± 5,23	
Eixo longitudinal*		
< 78mm	32,66 ± 7,17	0,938
≥ 78mm	32,9 ± 6,2	
Eixo sagital*		
< 146mm	29,44 ± 5,85	0,01
≥ 146mm	36,5 ± 5,01	

* Categorização com base na medida da mediana

Discussão

Os resultados deste estudo confirmam a hipótese inicial de que a atrofia do fígado está associada a um encurtamento das distâncias entre as veias hepáticas e os ramos da veia porta, que aliás já seria de se esperar. Este achado, embora fosse esperado, ainda não havia sido demonstrado. A possível relação positiva entre o eixo sagital do fígado e a distância entre as veias hepáticas e porta necessita novos estudos e poderá ter implicações clínicas, influenciando na escolha do tamanho do *stent* a ser usado, já antes de se iniciar o procedimento de *TIPS*.

Embora os moldes de resina sejam empregados no estudo da anatomia normal de diversos órgãos^{10,11,12,13,14}, as alterações vasculares e canaliculares dos vários órgãos, provocadas pelas doenças são pouco estudadas, através deste método. No fígado cirrótico, por exemplo, pesquisas anteriores já foram realizadas¹⁵, mostrando essas alterações, mas as relações espaciais entre os ramos da veia porta e as hepáticas, não foram avaliadas. Inicialmente usadas em estudos macroscópicos, resinas com maior fluidez e variáveis tempos de polimerização, têm permitido estudos detalhados da microcirculação, especialmente em associação com a microscopia eletrônica de varredura^{16,17,18,19,20}.

Os moldes de resina permitiram, neste estudo, evidenciar uma grande variabilidade na anatomia vascular intra-hepática, mas deixando a certeza de que a veia hepática direita era mais constante em sua desembocadura na cava inferior, mais longa e mais uniforme ao longo do seu trajeto, o que a torna mais fácil de ser utilizada para a instalação do *TIPS*. Também nos permitiram identificar sinais indiretos da hipertensão portal, como a circulação colateral pelo

ligamento redondo (recanalização da veia para-umbilical), a presença de veias com aspecto de saca-rolha, em alguns casos e até mesmo casos com grande dissociação dos ramos portais e da drenagem pelas veias hepática, sugerindo grande dificuldade em superar a "barreira" capilar interposta.

Moldes bem preparados, em resinas ou outros materiais, fornecem detalhes duráveis, tridimensionais de órgãos sólidos *ex-situ*, que servem como excelentes ferramentas de ensino e pesquisa, complementando os estudos macro e micro-anatômicos e modernas técnicas de imagem^{14,15, 16,17,18,19}.

Os diâmetros dos ramos portais esquerdo e direito ($9 \pm 2,23$ mm [variação, 6-14 mm] vs $8 \pm 2,55$ mm [variação, 6-15 mm]; $p = 0,943$), assim como as semelhanças encontradas em calibres da veia hepática direita ($10 \pm 2,00$ mm; intervalo, 6-13 mm) e média ($9 \pm 1,46$ milímetros; intervalo, 6-12 mm) e as distâncias de ramo direito da veia porta para a hepática direita ($33 \pm 6,39$ milímetros; intervalo, 21 -43 mm) ou média ($36 \pm 6,89$ milímetros; intervalo, 26-49 mm) justificam o uso da veia hepática média como uma boa alternativa, para os procedimentos de *TIPS*. A veia hepática esquerda, pela sua extensão, variabilidade anatômica na desembocadura na cava, relações com a porta, ramificação e até ausência, parece a última opção na instalação do *TIPS*.

Novas pesquisas poderão confirmar os achados deste estudo, especialmente comparando dados obtidos com exames de imagem como angiotomografia ou ultrassonografia hepáticas, realizadas previamente nos pacientes candidatos ao transplante hepático.

Conclusão

Em conclusão, foi documentado em moldes de resina por corrosão, obtidos de pacientes cirróticos, que as distâncias médias da veia hepática direita para o ramo direito ou bifurcação da veia porta, é respectivamente de $33 \pm 6,39$ e $36 \pm 7,43$ mm.

7.Original Article

ABSTRACT

Purpose: To measure the distance between the right and middle hepatic veins and portal vein branches, in human cirrhotic liver casts. **Materials and Methods:** This study was authorized by an area Research Ethics Committee, and each study subject or legal representative granted signed an informed consent. Acrylic corrosion casts of 21 resected cirrhotic livers were generated. Diameters of hepatic veins and portal branches and pertinent intervening distances were measured. To assess differences in estimated average (relative to reference values), Student's *t*-test for one sample was applied. **Results:** Mean distances from right hepatic vein to right portal branch and to portal vein bifurcation were 33 ± 6.4 mm and 36 ± 7.4 mm, respectively, both significantly less than published reference values in healthy human livers ($p < 0.0001$ and $p < 0.0002$, respectively). Mean distances from middle hepatic vein to right and left branches of portal vein were 36 ± 6.8 mm and 26 ± 8.8 mm, respectively. **Conclusion:** Distances between right hepatic vein and portal vein (right branch and bifurcation) are diminished in cirrhotic livers compared to healthy ones. Given its caliber and proximity to portal branches, the middle hepatic vein remains as a reasonable alternative for TIPS procedures, even in cirrhotic livers.

Key Words: anatomy, hepatic veins, portal system, cirrhosis, transjugular intrahepatic portosystemic shunt.

Introduction

Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) procedures, help relieve portal hypertension in patients with cirrhosis^{1,2,3,4,5}, control upper gastrointestinal life-threatening hemorrhage and prolong survival of some patients while awaiting transplantation^{6,7,8}. Although TIPS have been implanted for more than 25 years in medical practice^{2,7,8}, some questions remain unclear regarding its application in a liver with distorted architecture. In 1994, Uflacker and associates⁴ conducted a key anatomic study, generating acrylic casts of normal human livers applied for TIPS procedures, but their criteria included only healthy livers, ie. organs which were free of atrophy, fibrosis, and regeneration, all features found in liver diseases, such as alcoholic and post-hepatitic cirrhosis.

In order to evaluate distances between intrahepatic vessels and the portal vein, 21 cirrhotic livers, removed from liver transplant recipients, were studied by injecting acrylic methyl methacrylate in the hepatic and portal venous systems associated to corrosion of the hepatic tissue.

Material and methods

This study was authorized by an area Research Ethics Committee on August 30, 2012; and each participating subject or legal representative granted signed informed consent. Eligible patients were diagnosed with cirrhosis based on histopathological diagnosis and were candidates for liver transplantation. Hepatocellular carcinoma (HCC) and past hepatitis B (frequently associated with HCC) were criteria for exclusion. All whole-organ specimens were removed during orthotopic liver transplantation and transported immediately to our

laboratory for identification, measurements (weight and dimensions), selective sampling for microscopy, photography and cannulation of hepatic and portal veins.

JET[®] acrylic methyl methacrylate dental resin (Classic Dental Articles, Campo Limpo Paulista, São Paulo, Brazil) was injected according to a well known technique⁴ with some modifications. After identification of hepatic and portal veins a 12-G polyethylene catheters were introduced in each branch. The catheters were then tied at entry points to avoid displacement and/or resin leakage during injection.

In separate containers, resin with red or blue dye (IBEX Químicos e Compósitos, Recife, Brazil) was sequentially prepared in a 1:1 ratio of liquid phase and polymerization powder. Immediately, the mixtures were manually injected at volumes equivalent to 2.0% of hepatic weight or to point of overflow into every branch of hepatic (blue resin) or portal (red resin) veins. On average, 40 ml of red resin was needed to fill the portal system, and 66 ml of blue resin was required for hepatic veins. In some instances, there were small hepatic venous branches flowing directly into inferior vena cava and they were then cannulated with a 8-G catheter and injected with blue resin. Generally, these were branches draining caudate lobe or were accessory hepatic veins, needing only 5 ml of resin (maximum). Upon completion of the injection process, organs were left undisturbed for 1 hour, enabling resin polymerization and hardening. Each liver was subsequently placed in a corrosive solution (1 kg to 15 L water) of NaOH (Vetec Química Fina Ltda, Rio de Janeiro, Brazil), washing the specimen daily and re-submerging in fresh solution until all tissue was removed (Fig 1).

Once the prepared cast was dry, diminutive branches were removed to enhance exposure/access to intraparenchymal branches of hepatic and portal veins. Vessel calibers and distances between hepatic veins and the portal system (bifurcations and branches) were then measured with a paquimeter, from first centimeter of Right Hepatic Vein (RHV) to initial centimeter of Right Branch of the Portal Vein (RBPV) and to Portal Bifurcation also. Furthermore, the distances from first centimeter of Middle Hepatic Vein (MHV) to first centimeter of Left Branch of the Portal Vein (LBPV) and RBPV were measured (Fig. 2-4).

All data were collected and archived in a spreadsheet (Excel; Microsoft, Redmond, WA, USA).

Statistical analysis

Sampling was analyzed by estimated average method⁹, with pilot-study parameters (ie, first nine patients) generating a 7-mm estimated standard deviation (confidence level, 95%; expected error estimate, 3 mm) of distance from RHV to RBPV. Data were expressed descriptively as distribution frequency (categorical variables) or numerically as mean \pm SD (quantitative variables). Average value was selected as measure of central tendency, based on measure of variation and coefficient of variation. Skewness and kurtosis were combined to test for normality. Student's *t*-test for one sample was used to assess differences in estimated average relative to reference values⁴. The significance level was 5% ($p < 0.05$). The application used in the statistical analysis was STATA version 12.0 (Stata Corp LP, College Station, TX, USA).

Results

Twenty-one cirrhotic livers were collected from transplant recipients (mean age, 53 years), between October, 2012 and October, 2014. Characteristics of study subjects are summarized in Table 1.

Hepatic measurements and spatial separations between vessels (hepatic and portal veins) are detailed in Table 2. In men, livers were significantly heavier ($1,295\pm 187\text{ gm}$ vs $1,036\pm 222\text{ gm}$; $p=0.011$), although other parameters compared by gender were similar (Table 3). In three livers (14.3%), LBPV was thrombosed, preventing resin infusion and was discarded (Fig 5). In another liver, left hepatic vein (LHV) and MHV were unidentifiable (virtually non-existent). Drainage in these instances was via secondary hepatic branches (Table 2). Distances between RHV and RBPV or its bifurcation, were significantly shorter than former published values ($p<0.0001$ and $p<0.0002$, respectively)⁴. Distances between MHV and RBPV and LBPV were 36 mm and 26 mm in average, respectively.

To analyze the relationship between external aspects of liver and distances separating hepatic and portal vein branches, Pearson's correlation coefficient was calculated (Fig. 6). No significant correlation was evident along any axis, but a positive trend was noted for the distance between RHV and RBPV in sagittal axis ($r=0.418$).

In stratifying hepatic measurements (median values) by orientation (transverse, longitudinal, or sagittal axis), average distance between RHV and the RBPV diverge in sagittal axis only, expanding as hepatic dimension increased (Table 4).

Right Hepatic Vein Anatomy

In 12 cases (57.1%) the right hepatic vein was formed by a single trunk, which flowed directly into the inferior vena cava. In other 6 cases (28.6%) there was an accessory right vein that drained segments VII and VIII and in 3 cases (14.3%) the right hepatic vein was doubled, ending up in the inferior vena cava through a common trunk. Of these three cases, one also had a superior accessory branch to segments VII and VIII.

Middle Hepatic Vein Anatomy

In only 2 cases (9.5%) the middle hepatic vein was duplicated opening on the inferior vena cava through a common trunk. In 42.9% (9 cases) the middle hepatic vein flowed directly into the inferior vena cava, while the other 57.1% (11 cases) this mouth was through a common trunk with the left hepatic vein (11 cases) or one of the doubled right hepatic vein (1 case).

Left Hepatic Vein Anatomy

In one case (4.8%) the left hepatic vein was tripled and in other one there wasn't identified left hepatic vein and venous drainage was apparently carried out by a branch of the middle hepatic vein doubled. This was the shortest of the hepatic veins; in most cases it had a mouth of the inferior vena cava in conjunction with the middle hepatic vein so that its caliber suffered distally significant reduction.

Anatomy of the Portal Vein Branches

In five cases (27.8%; n = 18) the portal vein was divided into three major branches: three of them had two right branches, one anterior and the other posterior, starting directly from the portal trunk; one case had a left branch duplicity (anterior and posterior) and the other had a branch that came directly

from the portal trunk and was directed anteriorly to segment IV. The average length of primary branches was 18mm and 22mm to the right and to the left. Three cases showed thrombosis of the primary arms of the portal vein. Most primary portal branches subdivided into two other branches (10 cases). In 3 cases this subdivision were into 3 or 4 secondary branches and in 5 cases they subdivided into multiple secondary branches.

Table 1. Characteristics of study subjects (N=21)

Features	Totals
Age (mean ± SD)	53 ± 13.2
Gender	
Male	14 (66.7%)
Female	7 (33.3%)
Clinical diagnosis	
Alcoholic cirrhosis	6 (28.6%)
CHD / HSS*	2 (9.5%)
Primary biliary cirrhosis	3 (14.3%)
Cryptogenic Cirrhosis	5 (23.8%)
Cirrhosis in hepatitis C virus	4 (19.0%)
Autoimmune cirrhosis	1 (4.8%)
Histopathologic diagnosis	
Cirrhosis with mild inflammatory activity	6 (28.6%)
Cirrhosis with moderate inflammatory activity	7 (33.3%)
Primary biliary cirrhosis	1 (4.8%)
Secondary biliary cirrhosis	1 (4.8%)
Fibrosis with cirrhosis (HSS*)	4 (19.0%)
Liver cirrhosis in activity	2 (9.5%)
Signs of portal hypertension	
Gastrointestinal bleeding**	8/19 (42.1%)
Ascites	9/19 (47.3%)
Ectasia of portal system***	17/19 (89.5%)

* Chronic hepatic disease/hepatosplenic schistosomiasis

** Includes one instance of lower gastrointestinal bleeding due to inferior mesenteric vein shunt

***Evident by endoscopy, Doppler ultra-sound, CT-, or MR-angiography

Table 2. Hepatic measurements and distances between hepatic and portal veins

Hepatic measurements	Number	Mean \pm SD (minimum; maximum)
Liver weight (grams)	21	1.209 \pm 230.8 (750; 1.560)
Dimensions (mm)		
Transverse axis	21	227 \pm 32.6 (148; 281)
Longitudinal axis	21	78 \pm 13.8 (48; 110)
Sagittal axis	21	151 \pm 23.0 (115; 202)
Diameter (mm)		
Right branch of portal vein	20 ^c	8.0 \pm 2.55 (6; 15)
Left branch of portal vein	18 ^d	9.0 \pm 2.23 (6; 14)
Right hepatic vein	21	10.0 \pm 2.00 (6; 13)
Left hepatic vein	20 ^e	8.2 \pm 1.76 (5; 11)
Middle hepatic vein	20 ^e	9.0 \pm 1.46 (6; 12)
Distances between hepatic and portal veins (mm)		
Right hepatic and right branch of portal vein ^a	19 ^f	33 \pm 6.39 (21; 43)
Middle hepatic and right branch of portal vein	19 ^f	36 \pm 6.83 (26; 49)
Middle hepatic and left branch of portal vein	18 ^d	26 \pm 8.79 (15; 46)
Left hepatic and left branch of portal vein	17 ^{d,e}	27 \pm 9.44 (10; 43)
Right hepatic and portal vein bifurcation ^b	19 ^f	36 \pm 7.43 (21; 48)
Middle hepatic and portal vein bifurcation	19 ^f	35 \pm 5.55 (24; 46)

^aCompared with reference value (43 mm): $p < 0.0001$

^bCompared with reference value (44 mm): $p < 0.0002$

^cOne instance with right portal vein branch thrombosis.

^dThrombosis of left portal vein branch in 3 patients, with one disarticulated cast

^eFailure to identify left hepatic vein (n=1) middle hepatic vein (n=1) in two patients (vessels nonexistent)

^fOne instance each of right portal vein branch thrombosis and disarticulated cast

Table 3. Hepatic measurements and distances between hepatic and portal veins (stratified by gender)

Hepatic parameters	Gender		p-value
	Male (n = 14)	Female (n = 7)	
Liver weight (g)	1.295 ± 187	1.036 ± 222	0.011
Dimensions (mm)			
Transverse axis	234 ± 26	211 ± 40	0.117
Longitudinal axis	80 ± 16	75 ± 9	0.476
Sagittal axis	149 ± 20	153 ± 29	0.761
Distances between hepatic and portal veins (mm)			
Right hepatic vein and right portal branch	35 ± 4.8 ^a	29 ± 9.0 ^b	0.109
Right hepatic vein and portal bifurcation	37 ± 5.2 ^c	33 ± 12.2 ^d	0.395
Middle hepatic vein and right portal branch	37 ± 5.7	35 ± 9.5	0.757
Middle hepatic vein and left portal branch	25 ± 6.3	30 ± 13.6	0.286

^aCompared with reference value (43 mm): $p < 0.001$

^bCompared with reference value (43 mm): $p = 0.027$

^cCompared with reference value (44 mm): $p = 0.001$

^dCompared with reference value (44 mm): $p = 0.118$

Table 4. Average distance from right hepatic vein to right portal vein branch, shown by axial hepatic dimensions (transverse, longitudinal, or sagittal)

Hepatic dimensions	Distance between right hepatic vein and right portal vein branch	
	Average \pm dp	<i>p</i> -value
Transverse axis		
<225 mm	31.66 \pm 7.51	0.346
\geq 225 mm	34.5 \pm 5.23	
Longitudinal axis		
<78 mm	32.66 \pm 7.17	0.938
\geq 78 mm	32.9 \pm 6.2	
Sagittal axis		
<146 mm	29.44 \pm 5.85	0.01
\geq 146 mm	36.5 \pm 5.01	

Discussion

The results of this study confirm the initial hypothesis that atrophy of the liver is associated with a shortening of the distance between the hepatic vein and portal vein branches, which indeed would be expected. This finding, though it was expected, had not yet been demonstrated. The possible positive correlation between the sagittal axis of the liver and the distance between the hepatic and portal veins, require further studies and may have clinical implications, influencing the choice of stent size to be used even before starting the TIPS procedure.

Although the corrosion casts are widely used in the study of normal anatomy of various organs^{10,11,12,13,14}, vascular and canalicular changes of many organs, caused by some diseases are seldom studied by this method. In the cirrhotic liver, for example, previous research has been carried out¹⁵ showing many changes, but the spatial relationships between the portal branches and hepatic veins, have not been evaluated. Initially used in macroscopic studies, resins with greater fluidity and variable curing times, have allowed detailed studies of the microcirculation, especially in combination with scan electron microscopy^{16,17,18,19,20}.

Corrosion casts in this study show a great variability in the intrahepatic vascular anatomy but making sure that the right hepatic vein was more constant in its mouth in the inferior vena cava, longer and more uniform along its path, which makes it easier to be used for installing the TIPS. The casts have also enabled us to identify indirect signs of portal hypertension, such as collateral circulation by ligamentum teres (para-umbilical vein recanalization), the presence of veins with corkscrew appearance, in some instances and even cases of large

dissociation of the portal branches and drainage by the hepatic veins, suggesting great difficulty in overcoming the "barrier" capillary interposed.

Although resin casts have been widely used to study normal anatomy of organs^{10,11,12,13,14}, the disease-related spatial derangements in the vascular trees and canalicular organs are seldom reported. In cirrhotic livers, for example, past studies have explored vascular changes¹⁵, but the spatial relationships between branches of portal and hepatic veins have not been studied. Initially applied in macro-anatomic studies, resins with greater fluidity and a range of polymerization times have also enabled detailed study and appreciation of the microcirculation, especially in conjunction with scan electron microscopy^{16,17,18,19,20}.

Well prepared casts in acrylic resin or other materials, provide durable details, three-dimensional solid organ *ex-situ*, which serve as excellent teaching and research tools, complementing studies macro and micro-anatomical and modern imaging techniques^{14,15, 16, 17,18,19}.

The diameters of the left and right portal branches (8.5 ± 2.23 mm [range 6-14 mm] vs. 8.2 ± 2.51 mm [range, 6-15 mm]; $p = 0.943$) and the similarities found in gauges of the right hepatic vein (10 ± 2.00 mm; range, 6-13 mm) and the middle vein (9 ± 1.46 mm; range, 6-12 mm) and the right branch of the portal vein distances to the right hepatic (33 ± 6.39 mm; range, 21 -43 mm) and medium (36 ± 6.89 mm; range, 26-49 mm) justify the use of the middle hepatic vein as a good alternative to the TIPS procedures.

New researches may confirm the findings of this study, especially comparing data obtained from imaging as angio-CT scan or liver ultrasound, previously performed in patients who are candidates for liver transplantation.

Conclusions

Distances between right hepatic vein and portal vein (right branch and bifurcation) are diminished in cirrhotic livers compared to healthy ones.

Given its caliber and proximity to portal branches, the middle hepatic vein is a good alternative path in TIPS procedures in the cirrhotic patients.

Aknowledgements

We are grateful to all patients and their family members who collaborated in this study; to Dr. Bernardo Sabat by facilitating access to organs studied; to Dr. Norma Jucá for the histologic studies; to the mathematician Ulysses Montarroyos for the assistance in statistics; to staff of the Jayme da Fonte Hospital for the access to the surgical rooms and to Caio Lima for the drawing of liver.

Financial support - None

References

1. Rösch J, Hanafee WN, Snow H. Transjugular portal venography and radiologic portacaval shunt: an experimental study. *Radiology* 1969;92(5):1112-1114
2. Richter GM, Noeldge G, Palmaz JC, Roessle M. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt (TIPSS): results of a pilot study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1990;13(3):200-207
3. LaBerge JM, Ring EJ, Gordon RL, Lake JR, Doherty MM, Somberg KA, et al. Creation of transjugular intrahepatic portosystemic shunts with the wallstent endoprosthesis: results in 100 patients. *Radiology* 1993;187(2):413-420
4. Uflacker R, Reichert P, D'Albuquerque LC, de Oliveira e Silva A. Liver anatomy applied to the placement of transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Radiology* 1994;191(3):705-712
5. Zemel G, Katzen BT, Becker GJ, Benenati JF, Sallee DS. Percutaneous transjugular portosystemic shunt. *JAMA* 1991;266(3):390-393
6. Luca A, Miraglia R, Caruso S, Milazzo M, Sapere C, Maruzzelli L. et al. Short- and long-term effects of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt on portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. *Gut* 2011;60(6):846-852

7. Rössle M. TIPS: 25 years later (review). *Journal of Hepatology* 2013;59: 1081-1093
8. Hidajat N, Vogl T, Stobbe H, Schmidt J, Wex C, Lenzen R, Berg T, Neuhaus P, Felix R. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt. Experiences at a liver transplantation center. *Acta Radiol.* 2000 Sep;41(5):474-478.
9. Lwanga SK, Lemeshow S. Sample size determination in health studies a practical manual. Geneva: World Health Organization, 1991
10. Debbaut C, Segers P, Cornillie P, Casteleyn C, Dierick M, Laleman W, Monbaliu D. Analyzing the human liver vascular architecture by combining vascular corrosion casting and micro-CT scanning: a feasibility study. *J Anat* 2014;224(4):509-517
11. Diógenes Filho FC; Oliveira IM; Chaves RW; Frota LC; Carvalho MCGS; Silva Filho AR. Análise da segmentação venosa hepática através de moldes de resina. *Rev Col Bras Cir* 2003;30(2):122-127
12. Shirai W, Sato T, Shibuya H, Naito K, Tsukise A. Three-dimensional vasculature of the bovine liver. *Anat Histol Embryol* 2005;34(6):354-363
13. Silva VA, Miranda JS, Brito MVH. Técnica para preparo angioarquitetônico hepático de ratos. *Acta Cir Bras.* 2000;Doi:10.1590/S0102-86502000000300008

14. Ursic M, Ravnik D, Hribernik M, Pecar J, Butinar J, Fazarinc G. Gross anatomy of the portal vein and hepatic artery ramifications in dogs: corrosion cast study. *Anat Histol Embryol* 2007;36(2):83-87
15. Hales MR, Allan JS, Hall EM. Injection-corrosion studies of normal and cirrhotic livers. *Am J Pathol* 1959;35:909-941
16. Fróes LB, Tolosa EM, Camargo RS, Pompeu E, Liberti EA. Radiographic aspects and angioarchitectural arrangements in corrosion casts of the blood supply to the human sternocleidomastoid muscle by the sternocleidomastoid branch of the occipital artery. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 1999;54(4):127-130
17. Kita K, Itoshima T, Tsuji T. Observation of microvascular casts of human hepatocellular carcinoma by scanning electron microscopy. *Gastroenterol Jpn* 1991;26(3):319-328
18. Stewart L, Pellegrini CA, Way LW. Cholangiovenous reflux pathways as defined by corrosion casting and scanning electron microscopy. *Am J Surg* 1988;155(1):23-28
19. Strohmeyer T, Haugeberg G, Lierse W. Vascularization von Lebermetastasen: eine korrosionsanatomische Studie. *Acta Anat (Basel)* 1986;126(3):172-176
20. Van Steenkiste C, Trachet B, Casteleyn C, van Loo D, Van Hoorebeke L, Segers P, et al. Vascular corrosion casting: analyzing wall shear stress in

the portal vein and vascular abnormalities in portal hypertensive and
cirrhotic rodents. Lab Invest 2010;90(11):1558-1572

ANEXO I FIGURAS

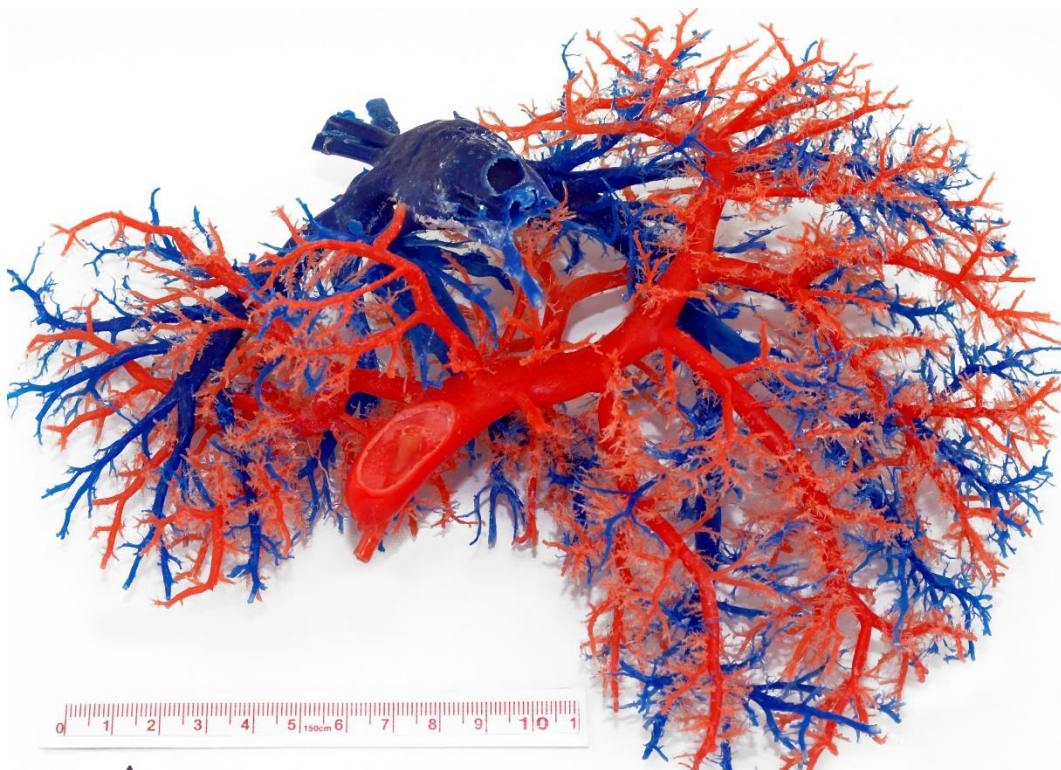
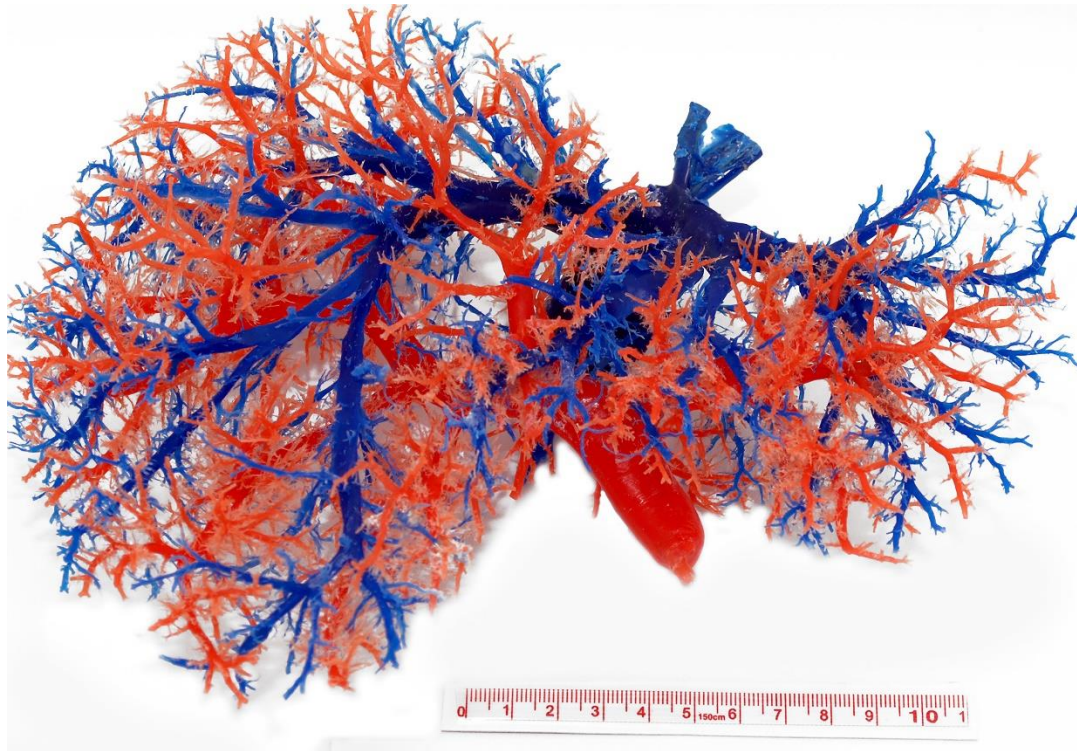


Fig 1a (acima): Molde venoso hepático (vista anterior), com cateteres em veias porta (vermelho) e hepáticas (azul).

Fig 1b (abaixo): Molde venoso hepático (vista posterior)

Fig 1a (above) : Hepatic venous cast (anterio view) with catheters in portal (red) and hepatic (blue) veins.

Fig 1b (bellow): Hepatic venous cast (posterior view)

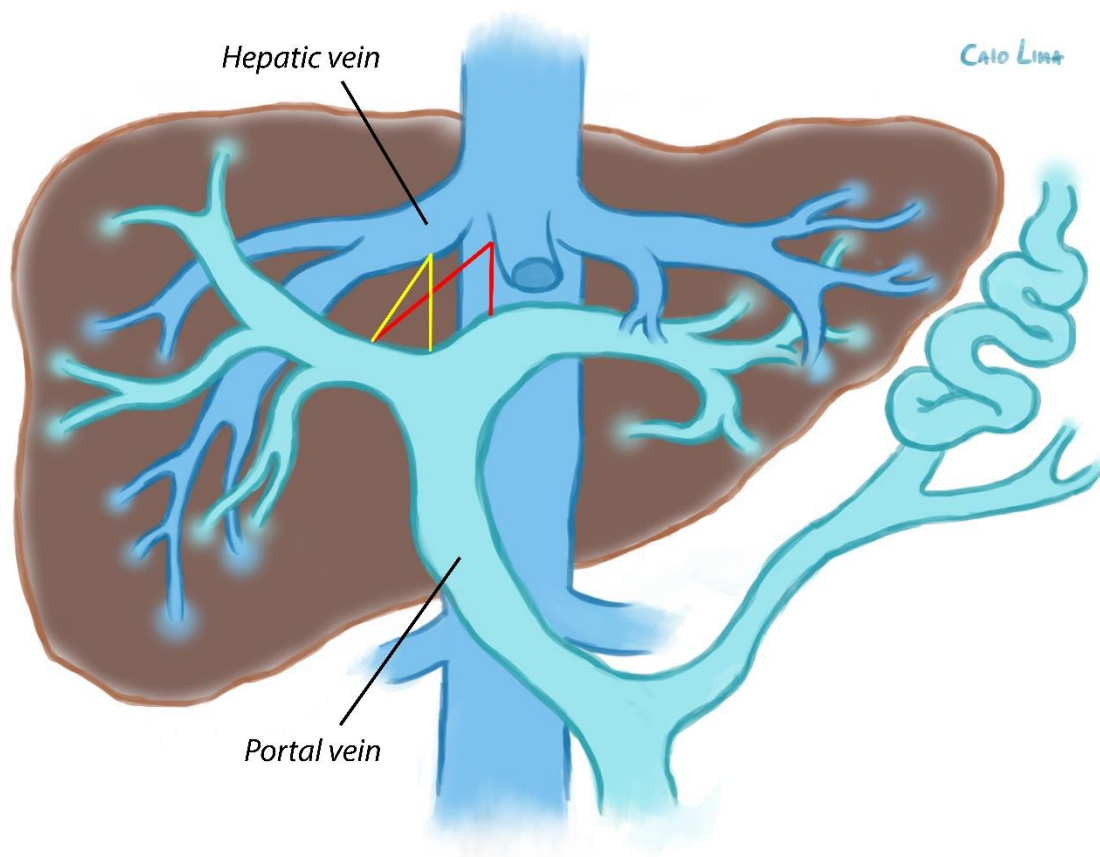


Fig 2: Distâncias medidas a partir da veia hepática direita para ramo portal direito e bifurcação portal (linhas amarelas) e da veia hepática média para ramos direito e esquerdo da veia porta (linhas vermelhas).

Fig 2: Distances measured from right hepatic vein to right portal branch and portal bifurcation (yellow lines) and from middle hepatic vein to right and left branches of portal vein (red lines).

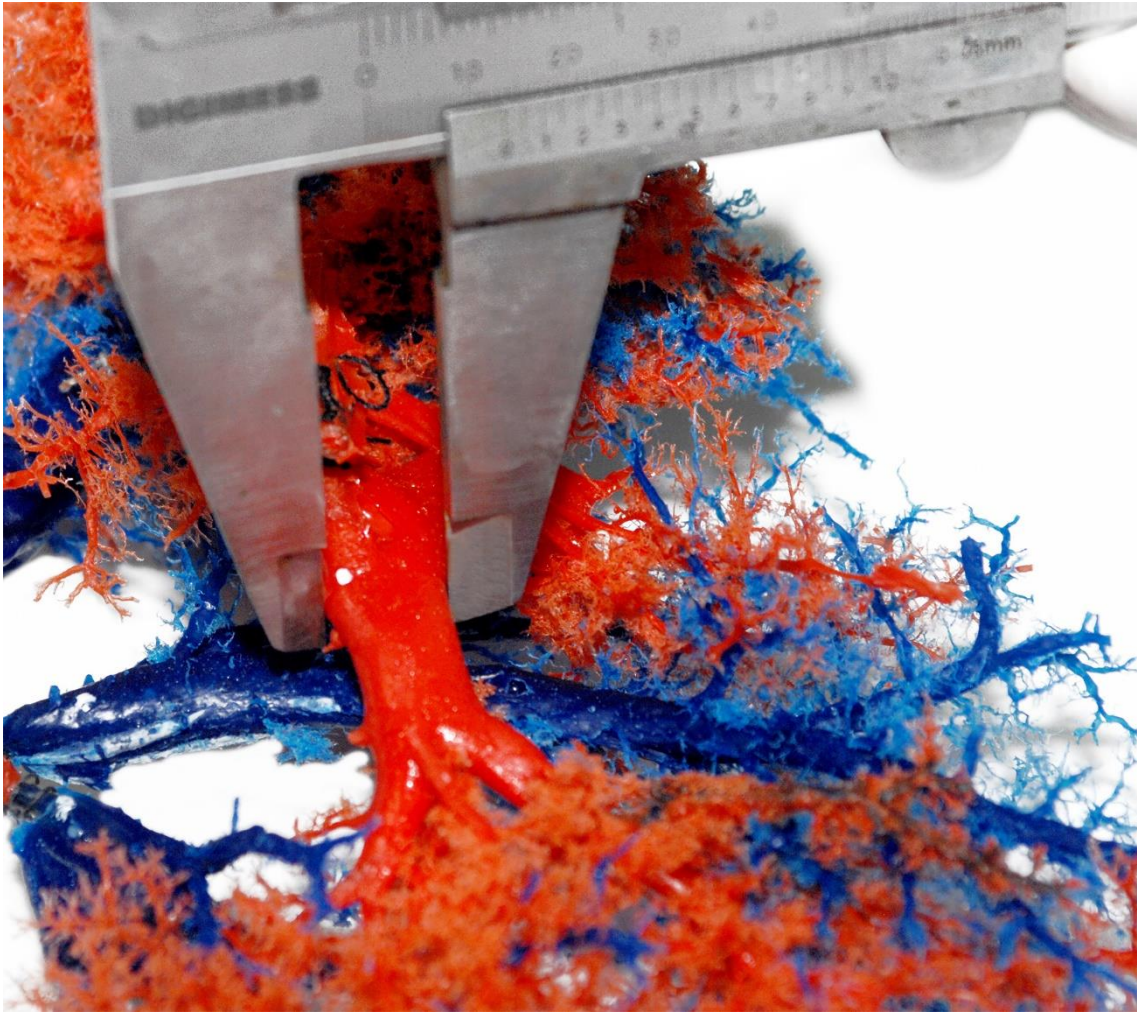


Fig 3: Medida do diâmetro de um ramo da veia porta
Fig 3: Measurement of portal vein branch diameter

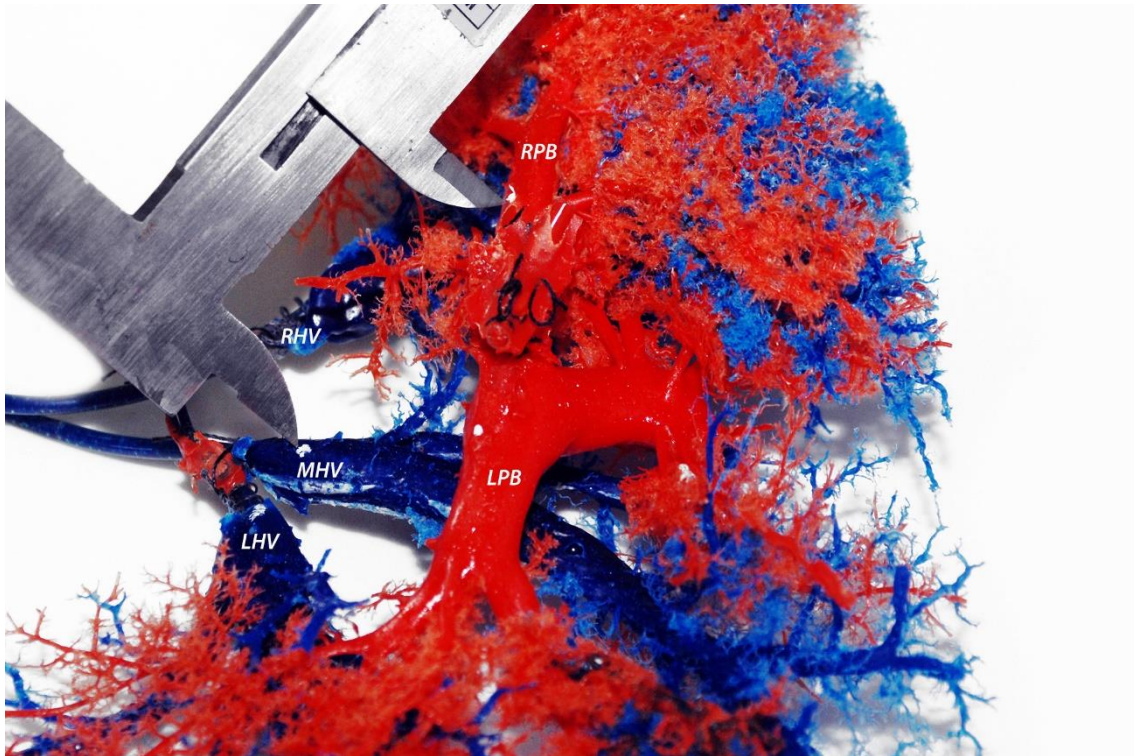


Fig 4: Medida aa distância entre a veia hepática média (MHV) e ramo portal direito (RPB).
LHV: veia hepática esquerda; RHV: veia hepática direita; LPB: ramo portal esquerdo
Fig 4: Measuring distance between middle hepatic vein (MHV) and right portal branch (RPB).
LHV: left hepatic vein; RHV: right hepatic vein; LPB: left portal branch

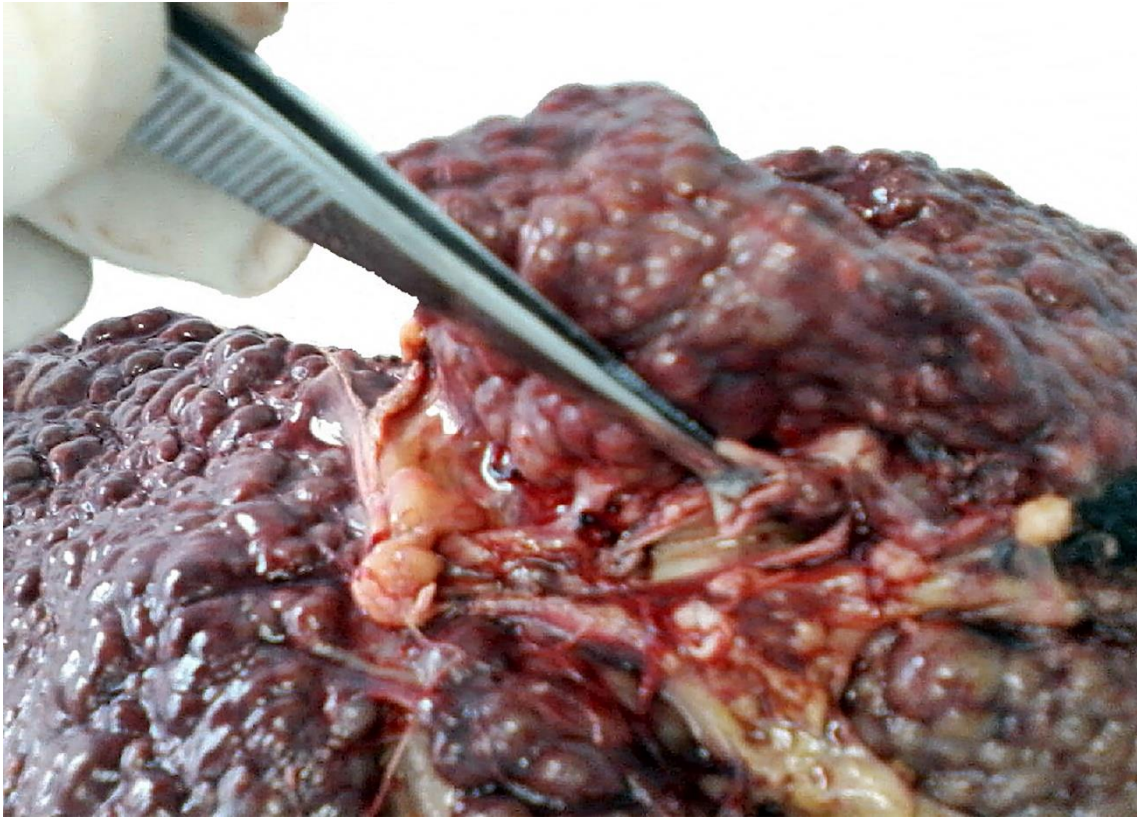


Fig 5: Trombo em ramo da veia porta (extremidade da pinça)
Fig 5: Thrombus in portal vein branch (tip of forceps)

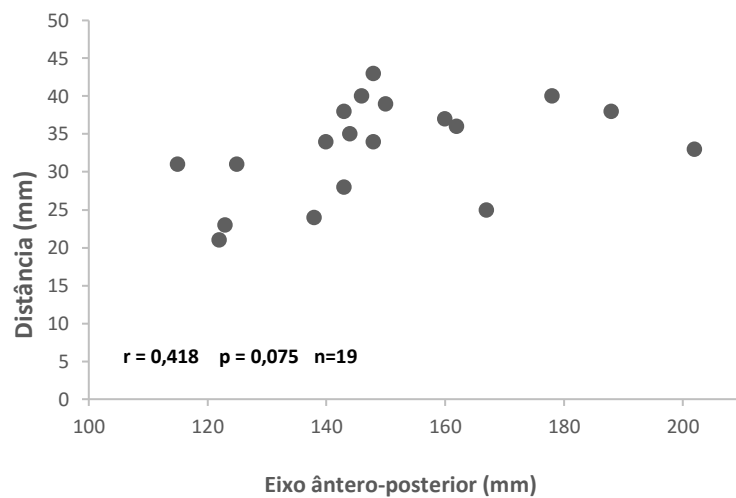
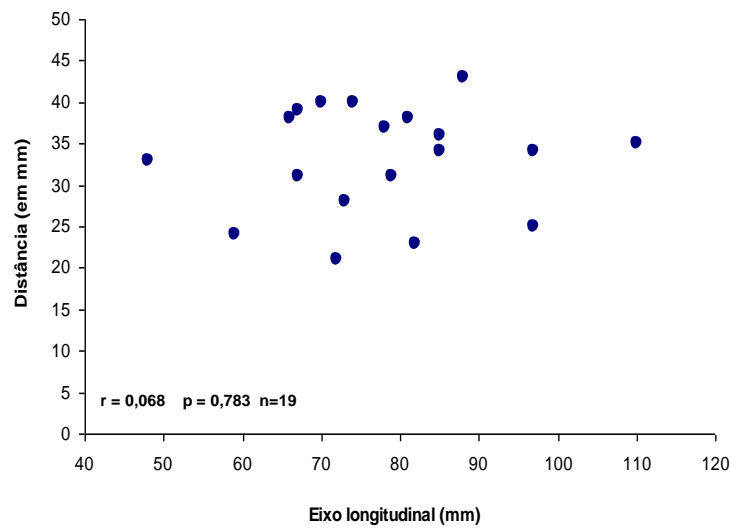
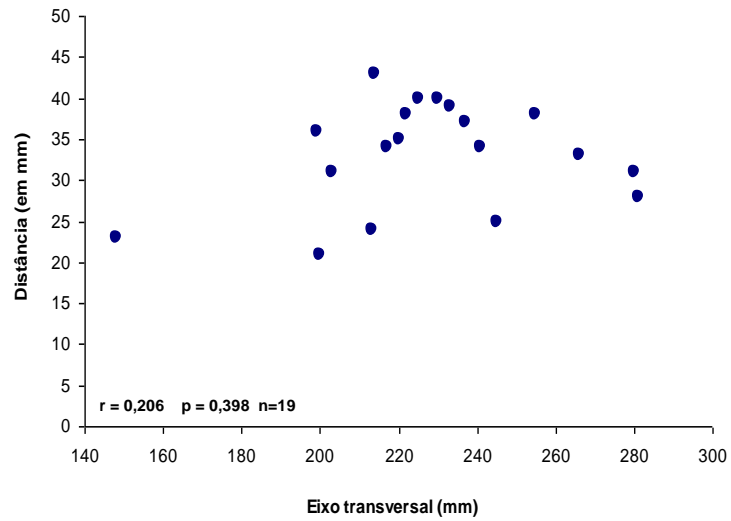


Fig.6

Correlação entre as dimensões transversal, longitudinal e sagital do fígado e a distância entre a veia hepática direita e ramo direito da porta.

Fig. 6 - Correlation between the transverse, longitudinal and sagittal dimensions of the liver and the distance between the right hepatic vein and right branch of the portal vein.

ANEXO II

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

(Em 2 vias, uma para o participante e outra para o pesquisador)

1 – Título do estudo

Anatomia venosa hepática aplicada à derivação porto-sistêmica intra-hepática trans-jugular no fígado cirrótico

2 – Objetivo do estudo

Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, que visa determinar as relações anatômicas dos ramos da veia porta e as veias hepáticas no fígado cirrótico.

3 – Descrições dos procedimentos

Serão estudados os 21 primeiros pacientes da lista de transplante de fígado dos Hospitais Universitário Oswaldo Cruz e Jayme da Fonte, que não estiverem nos critérios de exclusão, com angio-tomografia hepática e no momento do transplante o órgão retirado será captado para o estudo anatômico com a resina. As tomografias serão realizadas no Hospital Universitário Oswaldo Cruz, com tomada de imagens antes e após a injeção de 150 mL de contraste à base de iodo chamado Telebrix®. O material de contraste será injectado por via endovenosa, utilizando agulha adequada.

O fígado cirrótico retirado no ato do transplante, será pesado, medido, retirados dois fragmentos para estudo histopatológico, a fim de confirmar a existência de cirrose, um de cada lobo, cateterizado pela veia porta e veias hepáticas e transportado ao laboratório para a injeção de resinas coradas em vermelho, pela veia porta e azul, pelas veias hepáticas, seguindo metodologia já existente (UFLACKER, 1994). As medições serão feitas pelo pesquisador principal.

4 – Descrição dos riscos

Os riscos serão os da tomografia com contraste, ou seja, exposição à radiação do exame e possíveis reações desagradáveis ao uso intra-venoso do contraste iodado, como reações alérgicas (desde simples coceira [urticária] até episódio de falta de ar [broncoespasmo] e pressão baixa [choque anafilático]) e diminuição da função renal (desde ligeiro aumento das taxas das substâncias eliminadas pelos rins [retenção de escórias] até piora acentuada da função renal [insuficiência renal] que necessite tratamento com filtração do sangue [diálise]).

5 – Relação dos procedimentos rotineiros e como são realizados

As imagens serão processadas com o programa de computação OsiriX, de 32 bits, desenvolvido e mantido pela Pixmeo (Geneve, CH) e disponível no sítio <http://www.osirix-viewer.com>.

Medida do peso em balança de precisão

Medida dos eixos transversal, ântero-posterior e vertical com paquímetro

6– Garantia de acesso

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o **Dr. JOSÉ OLÍMPIO MAIA DE VASCONCELOS FILHO (CRM-PE 4777)** que pode ser encontrado no endereço: Rua Arnóbio Marques, 310, HUOC, Bairro de Santo Amaro, Recife, PE; telefone +81 3184 1285 e 9974 2838. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade de Pernambuco (UPE), Rua Arnóbio Marques, 310, Pavilhão Ovídio Montenegro, 1º and; Bairro de Santo Amaro; telefone: +81 3184 1460.

ATENÇÃO: Para informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo, dirija-se ao:

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade de Pernambuco (UPE); Rua Dr. Arnóbio Marques 310. Pavilhão Ovídio Montenegro, 1º andar, Bairro de Santo Amaro – Recife – PE. CEP: 50100-130

Telefone: +81 3184 1460

7 – Retirada do consentimento

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem quaisquer tipos de prejuízo ao indivíduo.

[Use este quadro apenas se necessário]

Revogo o consentimento prestado no dia _____ e afirmo que não desejo prosseguir no estudo que me foi proposto, que dou como finalizado nesta data.

Cidade: _____ Data: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Assinatura do participante: _____

Testemunha: _____

Testemunha: _____

8 – Direito de confidencialidade

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros indivíduos, não sendo divulgada a identificação de nenhum participante.

9 – Garantia de acesso aos dados

Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

10 – Despesas e compensações

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer momento do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

11 – Direito de indenização

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

12 – Princípio de especificidade

O pesquisador tem o compromisso de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Informações do participante																	
Nome:																	
Endereço:																	
Complemento:																	
Bairro:																	
Cidade:																	
CEP:																	
Telefone:	Código:							Número:									
Ponto de referência:																	

Eu discuti com o Dr. JOSÉ OLÍMPIO MAIA DE VASCONCELOS FILHO (**CRM-PE 4777**) sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Entendi todas as explicações que me foram fornecidas de forma clara e simples, inclusive permitindo que eu realizasse todas as perguntas e fizesse todas as observações que eu achei pertinente para entender o que ocorrerá comigo neste estudo, não me ficando dúvidas sobre os procedimentos a que serei submetido. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem

realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo: **Anatomia venosa hepática aplicada à derivação porto-sistêmica intra-hepática trans-jugular no fígado cirrótico.**

Local _____ e data ____ / ____ / ____

Assinatura do participante/representante legal
(Rubricar as demais páginas)

Contato em caso de urgência																			
Nome:																			
Parentesco:																			
Endereço:																			
Complemento:																			
Bairro:																			
Cidade:																			
CEP:																			
Telefone:																			
	Código:																		
		Número:																	
Ponto de referência:																			

(Somente para o responsável do estudo)

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

Assinatura do responsável pelo estudo
(Rubricar as demais páginas)

ANEXO III

COMPLEXO HOSPITALAR HUOC/PROCAPE



PROJETO DE PESQUISA

Título: Anatomia venosa hepática aplicada à derivação porto-sistêmica intra-hepática trans-jugular no fígado cirrótico

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 05692712.5.0000.5192

Pesquisador: José Olímpio Maia de Vasconcelos Filho

Instituição: UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CIENCIAS DA SAUDE DE ALAGOAS - UNCISAL

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Número do Parecer: 85448

Data da Relatoria: 29/08/2012

Apresentação do Projeto:

A derivação porto-sistêmica trans-jugular intra-hepática tem contribuído para aliviar a hipertensão porta nos portadores de cirrose hepática (RICHTER, 1990; ZEMEL, 1991; LABERGE, 1993; UFLACKER, 1994; LUCA, 2011) e aumentado a sobrevida de alguns pacientes

enquanto aguarda o transplante (HIDAJAT, 2000; LUCA, 2011). Entretanto os estudos anatômicos das veias hepáticas e ramos da porta, que têm dado suporte à realização deste procedimento, foram realizados em fígados normais, que não sofreram as alterações provocadas pela doença, como a atrofia e fibrose. (UFLACKER, 1994; DIÓGENES FILHO, 2003) Desde a introdução do procedimento no arsenal terapêutico, um razoável número de pacientes portadores de cirrose hepática não se beneficia desse tratamento por possíveis alterações anatômicas que criam dificuldades técnicas difíceis de se superar, ou propiciam o aparecimento de complicações (CARREIRO, 2001). Os modelos em resina são usados em anatomia desde muito tempo e auxiliam na compreensão das estruturas de diversos órgãos (SILVA, 2000). Por outro lado, a retirada do fígado doente, no paciente que recebe o transplante, constitui uma excelente oportunidade de estudar a influência da doença na arquitetura do órgão e possivelmente permita um melhor planejamento na realização desta derivação. As medidas obtidas no modelo em resina serão comparadas com aquelas obtidas na angio-tomografia hepática do mesmo paciente, antes do transplante. Considerando-se que em geral o caminho preferido para a realização desta derivação é entre a veia hepática direita e o ramo direito da porta cabe a pergunta: Qual a distância entre a veia hepática direita e o ramo direito da veia porta em fígados cirróticos? **Objetivo Primário:**

Determinar a distância entre a veia hepática direita e o ramo direito da veia porta em fígados cirróticos. Serão estudados os 21 primeiros pacientes da lista de transplante de fígado dos Hospitais Universitário Oswaldo Cruz e Jayme da Fonte, que não

estiverem nos critérios de exclusão, com angio-tomografia hepática e no momento do transplante o órgão retirado será captado para o estudo anatômico com a resina. As tomografias serão realizadas no Hospital Universitário Oswaldo Cruz, em aparelho CT LIGHTSPEED PLUS (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA), de acordo com protocolo já estabelecido para esse fim (PANNU, 2001), com imagens adquiridas antes e após a injeção de 150 ml do contraste iodado ioxitalamato de meglumina e de sódio (Telebrix - Guerbet). O material de contraste será injetado por via endovenosa, utilizando cânula de 18-20-gauge- GE, a uma taxa de 5 ml/seg. As imagens serão processadas com o programa de computação OsiriX, de 32 bits, desenvolvido e mantido pela Pixmeo (Geneve, CH) e disponível no sítio <http://www.osirix-viewer.com>. O fígado cirrótico retirado no ato do transplante, será pesado, medido, retirados dois fragmentos para estudo histopatológico, a fim de confirmar a existência de cirrose, um de cada lobo, e transportado ao laboratório para a injeção de resinas coradas em vermelho, pela veia porta e azul, pelas veias hepáticas, segundo

Endereço: Rua Arnóbio Marques, 310

Bairro: Santo Amaro

CEP: 50.100-130

UF: PE

Município: RECIFE

COMPLEXO HOSPITALAR HUOC/PROCAPE



metodologia existente na literatura (UFLACKER, 1994). As medições serão feitas pelo pesquisador principal, de acordo com o protocolo anexo. O tamanho da amostra (LWÁNGA, 1991) foi estimado em 21 indivíduos, considerando os valores encontrados na literatura de 4,4 cm (UFLACKER, 1994) para a distância entre veia hepática direita e ramo direito da porta, para um desvio padrão de 7, com erro máximo de estimativa de 3mm e nível de significância de 5%.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Determinar a distância entre a veia hepática direita e o ramo direito da veia porta em fígados cirróticos.

Objetivo Secundário:

Distância entre a veia hepática direita e os ramos secundários da veia porta. Distância entre a veia hepática média e o ramo direito da porta. Distância entre a veia hepática esquerda e o ramo esquerdo da porta. Diâmetro dos ramos primários e secundários da veia porta e veias hepáticas. Sintopia entre as veias hepáticas e ramos da porta

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos serão os da tomografia contrastada, ou seja, exposição à radiação do exame e possíveis reações adversas ao uso intra-venoso do contraste iodado, como reações alérgicas (desde urticária até broncoespasmo e choque anafilático) e deterioração da função renal (desde ligeira retenção de escórias até insuficiência renal que necessite tratamento hemodialítico). Após a realização da angio-tomografia hepática todos os pacientes serão seguidos com dosagens diárias de creatinina sérica, nos 3 primeiros dias a fim de surpreender possível deterioração da função renal e internação para tratamento dialítico, se necessário.

Benefícios:

Para futuros pacientes candidatos à derivação porto-sistêmica intra-hepática trans-jugular (TIPS), poderá trazer benefícios, pelo melhor conhecimento da anatomia, permitindo uma abordagem mais segura e com maior precisão.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

atendido pendencias aprovado

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

atendido pendencias aprovado

Recomendações:

atendido pendencias aprovado

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

atendido pendencias aprovado

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Armêbio Marques, 310

Bairro: Santo Amaro

CEP: 50.100-130

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: 8131-8414

Fax: 8131-8412

E-mail: cephuoc@yahoo.com.br,requeroffe@yahoo.com.br

COMPLEXO HOSPITALAR
HUOC/PROCAPE



Considerações Finais a critério do CEP:

atendido pendencias aprovado

RECIFE, 30 de Agosto de 2012

Assinado por:
RAQUEL ROFFÉ

Endereço: Rua Amálio Marques, 310

Bairro: Santa Amara

CEP: 50.100-130

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: 8131-8414

Fax: 8131-8412

E-mail: cephuoc@yahoo.com.br,raquelroffe@yahoo.com.br

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Anatomia venosa hepática aplicada à derivação porto-sistêmica intra-hepática transjugular no fígado cirrótico

Pesquisador: José Olímpio Maia de Vasconcelos Filho

Área Temática: A critério do CEP

Versão: 2

CAAE: 05692712.5.0000.5192

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CIENCIAS DA SAUDE DE ALAGOAS -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DA NOTIFICAÇÃO

Tipo de Notificação: Envio de Relatório Parcial

Detalhe:

Justificativa: Término da etapa de coleta de dados e modificação do projeto original

Data do Envio: 03/12/2013

Situação da Notificação: Parecer Consubstanciado Emitido

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 518.213

Data da Relatoria: 03/02/2014

Apresentação da Notificação:

notificação importante a respeito da pesquisa em andamento . Sugere-se que a mesma seja melhor detalhada e se houver necessidade se uso de siglas , como foi o caso, as mesmas deverão estar por extenso (entre parênteses) e detalhadas : " índice MELD"

Objetivo da Notificação:

informar o CEP sobre alteração da metodologia: " Diante da grande dificuldade de se vincular um evento ao outro (TC e transplante hepático) e o retardo no andamento da pesquisa que este fato acarretava, tendo em vista que os *ç*melhores*ç* candidatos à TC são os que têm índice MELD mais baixos e que são preteridos pelos de MELD mais altos no transplante e ainda a suspeita de atitude anti-ética nos dois óbitos ocorridos, decidiu-se pela captação dos órgãos para a pesquisa,

Endereço: Rua Amóbio Marques, 310

Bairro: Santo Amaro

CEP: 50.100-130

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)3184-1460

Fax: (81)3184-1271

E-mail: cep_huoc_procap@uol.com.br

Continuação do Parecer: 518.213

independentemente da realização prévia da TC."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Inerentes ao projeto inicial aprovado anteriormente

Comentários e Considerações sobre a Notificação:

sugestão: ser melhor justificada(apresentando referencias) resumida e apresentada na forma de incluindo itens existentes neste parecer: apresentação da notificação, avaliação de riscos e de comentários, apresentação de termos obrigatórios.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

isento

Recomendações:

justificar com referencias

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

aprovado. Necessidade de enviar nova notificação com recomendações acima citadas

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

aprovado.Necessidade de enviar nova notificação mais completa, com recomendações acima citad

RECIFE, 30 de Janeiro de 2014

Assinador por:
RAQUEL ROFFÉ
(Coordenador)

Endereço: Rua Amóbio Marques, 310
Bairro: Santo Amaro **CEP:** 50.100-130
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)3184-1460 **Fax:** (81)3184-1271 **E-mail:** cep_huoc.procaprocape@yahoo.com.br

Tabela 5. População estudada

PACIENTES	IDADE (anos)	GÊNERO
B	69	M
D	44	M
F	50	F
G	52	F
H	58	M
I	67	M
K	20	F
L	62	M
M	38	M
N	51	M
O	53	M
P	56	M
Q	66	F
R	61	F
S	24	F
T	59	M
U	49	F
V	58	M
W	46	M
X	64	M
Y	67	M
	Média 53,0	M=14
	D Padrão 13,2	F = 7

Tabela 6 Lista de Diagnósticos

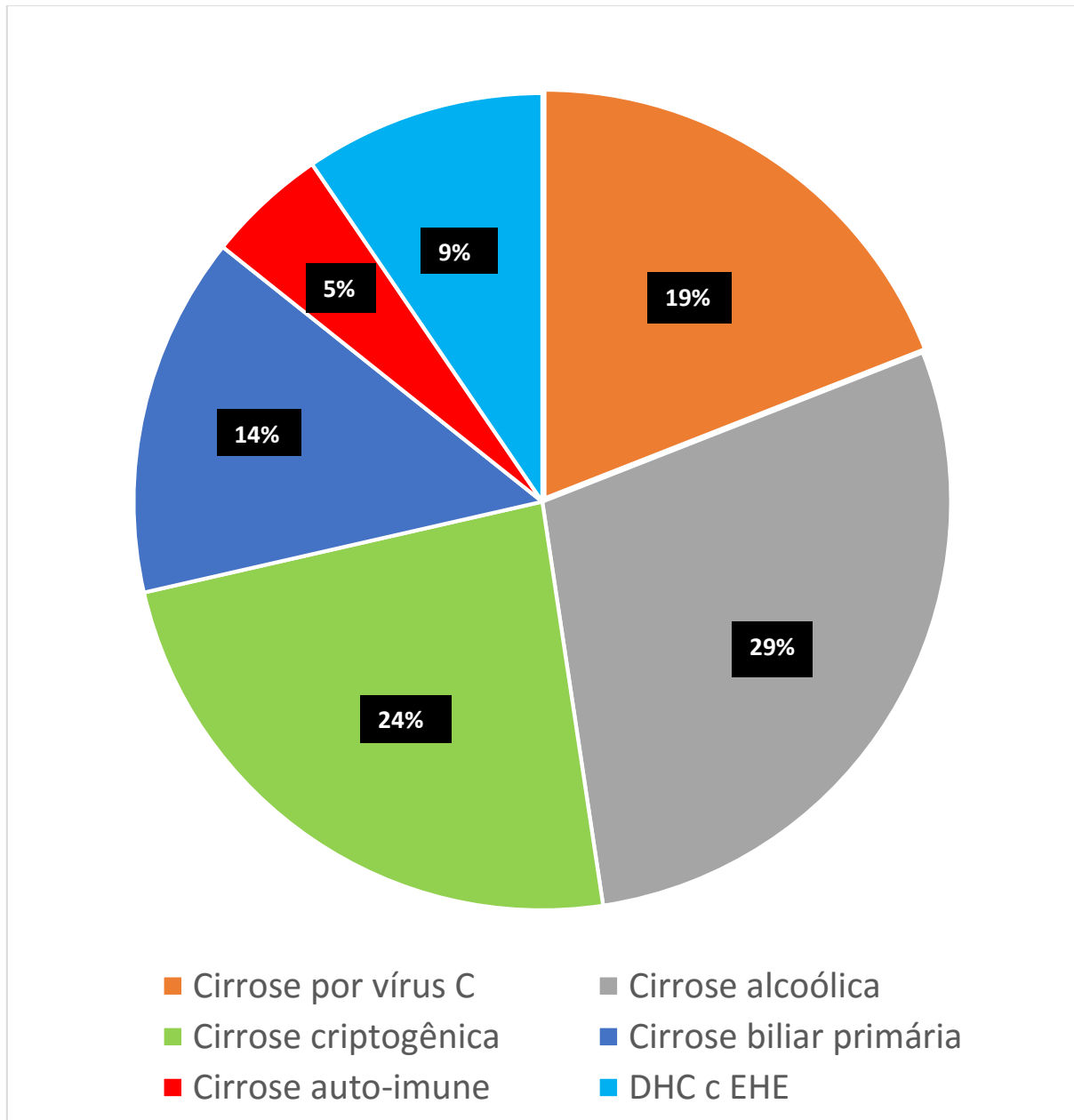
PACIENTES	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	HISTOPATOLÓGICO
B	DHC p/ EHE c/ cirrose	Cirrose de padrão biliar + Fibrose de Symmers
D	Cirrose alcoólica	Cirrose c leve ativ inflamatória
F	Cirrose biliar primária	Cirrose biliar primária
G	Cirrose criptogênica	Fibrose (EHE) c cirrotização
H	Cirrose criptogênica	Cirrose c leve ativ inflamatória
I	Hepatite alcoólica	Cirrose c moderada ativ inflam
K	Cirrose criptogênica	Fibrose com cirrotização
L	Cirrose por vírus C	Cirrose em atividade
M	Cirrose alcoólica	Cirrose c moderada ativ inflam
N	Cirrose alcoólica	Cirrose c leve ativ inflamatória
O	Cirrose por vírus C	Cirrose c moderada ativ inflam
P	Cirrose criptogênica + EHE	Cirrose hepática em atividade
Q	Cirrose biliar primária	Cirrose biliar secundária
R	Cirrose p vírus C	Cirrose c leve ativ inflamatória
S	Cirrose auto-imune	Cirrose c leve ativ inflamatória e reação de padrão biliar
T	DHC-EHNA/EHE	Fibrose (EHE) c cirrotização
U	Cirrose biliar primária	Cirrose c leve ativ inflamatória
V	Cirrose alcoólica	Cirrose c moderada ativ inflam
W	Cirrose criptogênica	Cirrose c moderada ativ inflam
X	Cirrose p vírus C	Cirrose c moderada ativ inflam
Y	Cirrose alcoólica	Cirrose c moderada ativ inflam

DHC – Doença hepática crônica

EHE – Esquistossomose hepato-esplênica

EHNA – Esteato-hepatite não alcoólica

Gráfico Diagnósticos clínicos



DHC – Doença hepática crônica
EHE – Esquistossomose hepato-esplênica

Tabela 7 Sinais de hipertensão porta

Hemorragia digestiva	Ascite	Ectasia no sist porta (US, TC, RMN, etc)	PACIENTES
Não	Sim	Sim	B
Sim	Sim	Sim	D
Não	Não	Não	F
Sim	Não	Sim	G
Não	Não	Sim	H
Não	Sim	Sim	I
?	?	?	K
Sim	Não	Sim	L
Não	Não	Sim	M
Não.	Não	Sim	N
Hemorragia baixa			
Não	Sim	Sim	O
Sim	Não	Sim	P
Não	Não	Sim	Q
Não	Sim (intratável)	Não	R
Sim	Sim	Sim	S
Sim	Sim	Sim	T
Sim	Não	Sim	U
Não	Não	Sim	V
Não	Sim	Sim	W
Não	Sim	Sim	X
?	?	?	Y

US – Ultrassonografia

TC – Tomografia computadorizada

RMN - Ressonância magnética nuclear

Tabela 8 **Dimensões do Fígado**

PACIENTES	DIMENSÕES DO FÍGADO (mm)			PESO (g)
	TRANSV.	LONGITUD.	SAGITAL.	
B	217	97	140	1220
D	220	110	144	1350
F	255	81	188	1120
G	230	70	178	1415
H	245	97	167	1560
I	214	88	148	1090
K	200	72	122	850
L	203	67	115	850
M	281	73	143	1480
N	199	85	162	1270
O	225	74	146	1310
P	280	79	125	1485
Q	148	82	123	750
R	256	86	184	1100
S	173	74	137	1120
T	237	78	160	1285
U	213	59	138	900
V	241	85	148	1330
W	266	48	202	1475
X	233	67	150	1310
Y	222	66	143	1115
Média	227	78	151	1208,8
Desvio Padrão	32,6	13,8	22,9	230,8

Tabela 9 - Diâmetros das veias intra-hepáticas (mm)

PACIENTES	Ramo Direito da Porta	Ramo Esquerdo da Porta	Hepática Direita	Hepática Média	Hepática Esquerda
B	6	10	6	9	9
D	8	9	6	6	6
F	8	7	11	9	11
G	6	8	8	9	10
H	7	11	11	7	10
I	9	7	8	7	6
K	7	8	8	8	5
L	6	6	8	8	8
M	7	7	10	10	9
N	14	9	13	12	Ni
O	10	7	10	8	7
P	8	12	13	11	10
Q	6	6	10	10	6
R	7	Tb	9	8	8
S	6	Tb	8	Ni	8
T	15	7	12	9	8
U	10	9	12	9	11
V	8	6	10	11	7
W	10	14	10	8	10
X	9	10	11	9	7
Y	6	Tb	10	9	8
Média	8	9	10	9	8
D P	2,51	2,23	2,0	1,46	1,76

Tb – trombose Ni – não identificado (inexistente)

Tabela 10 – Distâncias entre as veias hepáticas e a porta e seus ramos (mm)

PACIENTE	Veia Hepat D/Veia Porta	Veia Hepat Med/Veia Porta	Hepat D/Ramo D da Porta	Hepat Med/Ramo D da Porta	Hepat Med/Ramo E da Porta
B	41	39	34	42	32
D	37	32	35	34	29
F	45	46	38	49	39
G	47	42	40	46	46
H	35	30	25	28	18
I	40	33	43	40	30
K	21	24	21	26	17
L	37	35	31	39	29
M	36	36	28	36	30
N	39	36	36	35	25
O	34	39	40	41	18
P	34	33	31	36	25
Q	23	28	23	31	33
R*					
S**					
T	40	32	37	26	17
U	30	30	24	30	15
V	32	33	34	32	22
W	25	35	33	34	15
X	48	45	39	47	34
Y	38	35	38	42	
Média	36	35	33	36	26
D. P.	7,43	5,55	6,40	6,89	8,80

*Trombose dos ramos D e E da porta, permanecendo um ramo secundário Direito.

**Trombose do ramo E da porta. Hepática média não identif (inexistente)