

## Principais complicações pós-transplante hepático: uma revisão integrativa de literatura

Main complications after liver transplantation: an integrative literature review

Principales complicaciones posteriores al trasplante hepático: una revisión integrativa de la literatura

Recebido: 28/01/2023 | Revisado: 08/02/2023 | Aceitado: 09/02/2023 | Publicado: 14/02/2023

**Maria Jacilene de Araújo Gomes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6774-9097>

Faculdade IMEPAC, Brasil

E-mail: [jacilene\\_araujo@hotmail.com](mailto:jacilene_araujo@hotmail.com)

**Francisca Rafaela Pereira de Amorim Castro Rosa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6775-0848>

Faculdade IMEPAC, Brasil

E-mail: [rafaela\\_23amorim@hotmail.com](mailto:rafaela_23amorim@hotmail.com)

**Iane Andrade Maciel Feldner Cunha**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7076-7456>

Faculdade IMEPAC, Brasil

E-mail: [ianemaciel@yahoo.com.br](mailto:ianemaciel@yahoo.com.br)

**Raquel Santos Berto de Faria**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7472-5229>

Faculdade IMEPAC, Brasil

E-mail: [raquelfaria.med@gmail.com](mailto:raquelfaria.med@gmail.com)

### Resumo

As complicações vasculares permanecem como causa importante de morbidade, mortalidade e perda de enxerto pós-transplante, sendo a trombose da artéria hepática a mais comum e suas manifestações variam desde ausência de sintomas até a ocorrência de choque séptico secundário à gangrena hepática fulminante. A infecção ainda é a principal causa de morte após transplante hepático, ocorrendo na maioria dos casos, no primeiro mês após a cirurgia. As complicações biliares também são causas comuns de morbidade e mortalidade após transplante hepático, e que sua elevada taxa de incidência deve-se a vários fatores, incluindo isquemia das vias biliares, imunossupressão, transplante entre indivíduos do grupo sanguíneo ABO incompatíveis, infecção pelo citomegalovírus e fatores técnicos. Já as complicações pós-operatórias imediatas podem incluir sangramento, infecção, rejeição, drenagem biliar alterada, deiscência, trombose vascular, coagulopatia, hipertensão portal, fibrinólise, hipotensão, hipertensão, disfunção renal, alterações psicológicas, entre outras. A mielínólise pontina central (MPC) - desmielinização não-inflamatória, frequentemente simétrica, concentrada no centro da ponte - tem incidência baixa em receptores de fígado, mas alta incidência de mortalidade.

**Palavras-chave:** Transplante hepático; Pós-operatório; Complicações.

### Abstract

Vascular complications remain an important cause of morbidity, mortality and post-transplantation graft loss, with hepatic artery thrombosis being the most common and its manifestations ranging from the absence of symptoms to the occurrence of septic shock secondary to fulminant hepatic gangrene. Infection is still the leading cause of death after liver transplantation, occurring in most cases within the first month after surgery. Biliary complications are also common causes of morbidity and mortality after liver transplantation, and that their high incidence rate is due to several factors, including ischemia of the biliary tract, immunosuppression, transplantation between individuals of the ABO blood group incompatible, cytomegalovirus infection and technical factors. Immediate postoperative complications may include bleeding, infection, rejection, altered biliary drainage, dehiscence, vascular thrombosis, coagulopathy, portal hypertension, fibrinolysis, hypotension, hypertension, renal dysfunction, psychological alterations, among others. Central pontine myelinolysis (CPM) - non-inflammatory, often symmetrical demyelination concentrated in the center of the pons - has a low incidence in liver recipients, but a high incidence of mortality.

**Keywords:** Liver transplantation; Postoperative; Complications.

### Resumen

Las complicaciones vasculares siguen siendo una causa importante de morbilidad, mortalidad y pérdida del injerto postrasplante, siendo la trombosis de la arteria hepática la más común y sus manifestaciones van desde la ausencia de síntomas hasta la aparición de shock séptico secundario a gangrena hepática fulminante. La infección sigue siendo la

principal causa de muerte después del trasplante de hígado y ocurre en la mayoría de los casos dentro del primer mes después de la cirugía. Las complicaciones biliares también son causas comunes de morbilidad y mortalidad después del trasplante hepático, y su alta tasa de incidencia se debe a varios factores, entre ellos, isquemia de la vía biliar, inmunosupresión, trasplante entre individuos del grupo sanguíneo ABO incompatible, infección por citomegalovirus y factores técnicos. Las complicaciones postoperatorias inmediatas pueden incluir sangrado, infección, rechazo, drenaje biliar alterado, dehiscencia, trombosis vascular, coagulopatía, hipertensión portal, fibrinólisis, hipotensión, hipertensión, disfunción renal, alteraciones psicológicas, entre otras. La mielínolisis pontina central (CPM, por sus siglas en inglés), una desmielinización no inflamatoria, a menudo simétrica, concentrada en el centro de la protuberancia, tiene una baja incidencia en los receptores hepáticos, pero una alta incidencia de mortalidad.

**Palabras clave:** Trasplante hepático; Postoperatorio; Complicaciones.

## 1. Introdução

O transplante de fígado tornou-se uma terapia eficaz para pacientes com doença hepática aguda ou crônica em estágio terminal. Inicialmente, o transplante era considerado a última opção terapêutica para pacientes que se encontravam em estado clínico muito grave no momento da cirurgia e, portanto, a mortalidade prematura era muito alta. Atualmente, porém, são esperadas taxas de sobrevivência de mais de 90-95% e 70% em um ano e cinco anos após o transplante, respectivamente. As principais barreiras a serem superadas no primeiro período foram a sobrevivência pós-cirúrgica imediata juntamente com a prevenção de rejeição aguda, segundo Silva et al. (2013). Com a maior sobrevida dos pacientes, surgiram novos problemas que afetam basicamente os transplantados com seguimento prolongado. De fato, apesar dos avanços tecnológicos, médicos e cirúrgicos substanciais, o transplante de fígado continua sendo um procedimento complexo que é acompanhado por significativa morbidade-mortalidade (Bilbao et al., 2018).

O fígado é um órgão que interage ativamente com todos os sistemas do corpo, de modo que o paciente que recebe um enxerto hepático enfrenta um enorme conjunto de alterações fisiológicas. Durante e no período pós-operatório imediato, o fígado está sujeito a uma ampla variedade de fatores potencialmente lesivos, incluindo hipotensão, hipóxia, isquemia e drogas hepatotóxicas; além disso, fatores relacionados ao doador (esteatose hepática, uso de drogas vasoativas, alterações hemodinâmicas), aspectos cirúrgicos (hemorragia intra ou pós operatória, complicações vasculares ou biliares) ou respostas imunes (rejeição) podem levar a um desfecho muito diferente resultado. Em resumo, o resultado pós-operatório de cada paciente varia muito dependendo do estado pré-operatório do paciente, da qualidade do órgão doado e da complexidade da cirurgia. As complicações ocorrem tanto no pós-transplante imediato quanto no longo prazo. As principais complicações no pós-operatório imediato estão relacionadas à função do enxerto (disfunção e rejeição), técnica cirúrgica, infecções (bacterianas, fúngicas e virais) e problemas sistêmicos (pulmonares, renais ou neurológicos). A longo prazo, as complicações são tipicamente consequência da terapia imunossupressora prolongada e incluem diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, neoplasia de novo e toxicidade de órgãos, particularmente nefrotoxicidade (Klaus, 2019).

Embora a recorrência da doença original seja uma das os principais problemas que podem ameaçar a sobrevida a longo prazo e a perda do enxerto, não é considerado uma complicação derivada do transplante. De fato, na maioria dos casos, o procedimento de transplante não elimina a doença subjacente que causou a falência do fígado nativo. Estabelecer o diagnóstico correto é essencial para todas as complicações, dadas as possíveis implicações de diferentes terapias na função do enxerto e no paciente. resultado. O diagnóstico diferencial é difícil devido às semelhanças de manifestações clínicas e anormalidades laboratoriais da maioria das complicações do transplante de fígado (Hepp et al., 2014). Desse modo, o objetivo deste estudo foi identificar algumas das principais complicações clínicas pós-transplante hepático.

## 2. Metodologia

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa da literatura, que buscou evidenciar, por meio de análises empíricas e atuais, quais são as principais complicações clínicas pós transplante hepático. A pesquisa foi realizada

através do acesso online nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Google Scholar, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCO Information Services, no mês de janeiro de 2023. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS), em inglês "*liver transplant*", "*complications*", "*post operative*" e em português: "*transplante hepático*", "*complicações*", "*pós operatório*".

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos e livros originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2007 a 2023, em inglês e português. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não abordassem critérios de inclusão, assim como os artigos que não passaram por processo de avaliação em pares. A estratégia de seleção dos artigos seguiu as etapas de busca nas bases de dados selecionadas, leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto, leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Assim, totalizaram-se 20 materiais para a revisão.

### **3. Resultados e Discussão**

#### **3.1 Complicações vasculares**

Segundo Demetris (2011), a prevalência de complicações técnicas é em média de 26%. As complicações arteriais, principalmente a trombose da artéria hepática (prevalência variando de 1,5 a 25%) são as mais frequentes. A trombose da artéria hepática é uma complicação que se desenvolve com mais frequência na população pediátrica. Tem sido atribuída a múltiplas causas, incluindo fluxo arterial deficiente, aumento da resistência sinusoidal, lesão de preservação, estenose da anastomose e estado de hipercoagulabilidade. Os sintomas são altamente variáveis e dependem do tempo de desenvolvimento e diagnóstico. Quando a trombose ocorre em um estágio inicial, ela geralmente leva a uma queima/necrose do enxerto; em contraste, quando ocorre em um momento tardio, geralmente leva a complicações biliares (biliomas intra-hepáticos e estenose biliar), mas com preservação da função do enxerto.

O diagnóstico é confirmado por ultrassonografia Doppler, arteriografia seletiva ou tomografia computadorizada helicoidal. O tratamento é altamente dependente do momento de ocorrência e das consequências clínicas. Na forma aguda, a trombólise pode ser realizada por radiologia cirúrgica. A trombectomia arterial pode ser uma alternativa que pode ser feita tanto por radiologia intervencionista quanto por intervenção cirúrgica. Em pacientes em que essas opções falham, pode ser necessário um retransplante urgente. Na forma tardia, o tratamento concentra-se principalmente na prevenção/ tratamento das complicações biliares decorrentes da trombose. Antibioticoterapia, drenagem percutânea, by-pass bilioentérico ou retransplante eletivo são abordagens potenciais (Hepp et al., 2014).

#### **3.2 Complicações biliares**

São consideradas o calcanhar de Aquiles do transplante de fígado, particularmente no cenário de transplante de fígado com doador vivo. Embora a radiologia intervencionista e/ou endoscopia possam resolver muitos casos, até 10-20% exigirão intervenção cirúrgica para uma resolução definitiva. A fístula biliar pode ocorrer inicialmente no primeiro mês em relação à deiscência anastomótica secundária a erros técnicos ou isquemia das vias biliares. Também é uma complicação comum no terceiro mês, quando o tubo T é retirado. O quadro clínico é variável e depende do tempo de evolução, tempo de diagnóstico e existência de tubo T (Cavalcante et al., 2022).

A falta de formação de bile por drenagem, a formação de bilioma evidenciada radiologicamente e o aumento de enzimas colestáticas juntamente com discreta leucocitose são indicativos de problema biliar. Assim como na trombose da artéria hepática, o tratamento das complicações biliares depende principalmente das condições do paciente e do momento pós-

operatório; de fato, embora em algumas ocasiões possa ser resolvido de forma conservadora com a abertura do tubo T juntamente com a cobertura antibiótica, em alguns casos ainda é necessária papilotomia endoscópica e/ou drenagem percutânea do bilioma. Se todas as medidas falharem ou houver peritonite evidente, a cirurgia aberta deve ser considerada (Singh, 2010). A obstrução biliar pode ocorrer no contexto de estenose anastomótica, estenose intra-hepática e coledolitíase. O quadro clínico varia desde elevação das enzimas colestáticas em paciente assintomático até choque séptico devido a colangite bacteriana (Lima et al., 2020).

### **3.3 Rejeição**

Na ausência de imunossupressão, um órgão transplantado invariavelmente experimenta agressão imunomediada progressiva. Nos últimos anos, os protocolos de imunossupressão evoluíram consideravelmente, tornando o transplante de órgãos sólidos um procedimento clínico rotineiro com excelentes resultados a curto, médio e longo prazo (Vivarelli et al., 2014). Vários estudos demonstraram que a rejeição aguda é um fator de risco para a sobrevida do enxerto, particularmente em pacientes transplantados por doença hepática relacionada ao vírus HCV. A rejeição pode ser dividida em hiperaguda, aguda e crônica. Respostas hiperagudas ocorrem em minutos para horas, são mediadas por anticorpos e complemento, e são geralmente irreversíveis. A rejeição aguda é mediada por células, ocorre em um período de dias a meses e pode ser revertida usando uma variedade de drogas atualmente disponíveis (Losada et al., 2012).

### **3.4 Infecções**

As infecções continuam sendo uma das principais complicações que podem contribuir para a morte do paciente. Mais da metade dos pacientes transplantados apresentam pelo menos uma complicação infecciosa e uma infecção é responsável por mais da metade das mortes em receptores de transplante hepático (Wiesner et al., 2013). A fonte do organismo infectante pode ser: a) o órgão doado e hemoderivados transfundidos (especialmente infecções virais, como citomegalovírus, vírus Epstein-Barr, vírus da hepatite B e vírus da hepatite C), b) a reativação de infecção anterior, c) invasão por microrganismos exógenos ou por flora endógena. Os fatores predisponentes incluem a necessidade de reintervenção cirúrgica, a redução dos mecanismos de defesa, como quebra das barreiras de defesa mucocutâneas, exposição excessiva a microrganismos patogênicos devido à hospitalização prolongada, diminuição da resposta imune de defesa devido à doença do paciente, mau estado anterior ao transplante (presença de citopenias, outras doenças, desnutrição, etc.) bem como pela imunossupressão utilizada para evitar a rejeição (Gayowski et al., 2018).

### **3.5 Rejeição crônica**

A rejeição crônica geralmente não é evidente até pelo menos 6 meses após o transplante e a patogênese ainda não está clara. A colestase clínica e bioquímica é a forma de apresentação predominante. A confirmação da rejeição crônica requer uma biópsia hepática, onde são evidenciadas perda de pequenos ductos biliares e angiopatia obliterante. Nos estágios iniciais, as alterações podem mimetizar rejeição aguda, com infiltração densa do trato portal e endotelite das vias biliares. A presença de infiltração de macrófagos espumosos nos ramos arteriais corrobora o diagnóstico. O tratamento baseia-se nos mesmos princípios da rejeição aguda. A resposta, porém, é pouco frequente. Uma vez que a bilirrubina é superior a 10 mg/dl, uma resposta à terapia imunossupressora é incomum e o retransplante hepático deve ser considerado (Klaus, 2019).

### **3.6 Insuficiência renal**

A insuficiência renal crônica pós-transplante está intimamente relacionada ao uso de inibidores da calcineurina (CNI) (ciclosporina e tacrolimus). A prevalência é variável, dependendo do critério utilizado para defini-la e do método utilizado para

avaliar a função renal. De fato, a medição da creatinina sérica pode subestimar a presença de insuficiência renal. Insuficiência renal significativa é definida por um nível sérico de creatinina acima de 2,3 mg/dl ou uma taxa de filtrado glomerular abaixo de 50 ml/min. A nefrotoxicidade crônica devido aos inibidores da calcineurina inclui danos vasculares (arteriopatia), atrofia tubular e fibrose intersticial (Munoz et al., 2015).

Os fatores de risco implicados no desenvolvimento de insuficiência renal significativa no primeiro ano pós-transplante são a idade avançada do receptor, infecção pós-transplante por citomegalovírus, necessidade de diálise durante a cirurgia ou no pós-operatório imediato e retransplante. A necessidade de suporte renal e a idade avançada provavelmente indicam função renal previamente deteriorada, enquanto a infecção por citomegalovírus e o retransplante refletem maior deterioração do estado geral e imunossupressão mais potente (Moser et al., 2015).

O tratamento da disfunção renal crônica relacionada a INC's não está bem estabelecido; outras causas devem ser descartadas primeiro, em particular outras condições potencialmente reversíveis, como neuropatia devido a agentes anti-inflamatórios não esteróides. Em pacientes com disfunção renal leve, a redução da dose de CNI pode ser suficiente para normalizar a função renal. Embora a maioria dos pacientes tolere essa diminuição com alguma complicação, alguns precisam da adição/ou aumento de outro agente imunossupressor sem toxicidade renal (como azatioprina, micofenolato de mofetil, sirolimus). Outra estratégia, principalmente em pacientes com lesões graves, é a retirada progressiva do fármaco CNI e sua substituição por um fármaco imunossupressor não nefrotóxico (Mazariegos et al., 2019).

### **3.7 Hipertensão arterial**

A hipertensão arterial (HAT) é uma complicação frequente em receptores de transplante hepático. Sua prevalência varia entre 50-70% nos primeiros meses pós-transplante, mas diminui posteriormente provavelmente devido à redução das doses imunossupressoras. A AHT parece ser menos frequente e tardia nos protocolos de imunossupressão baseados em tacrolimus do que naqueles baseados em ciclosporina (Silva et al., 2013).

A patogenia não está bem definida, mas possivelmente envolve a vasoconstrição das arteríolas aferentes renais levando a alterações na filtração glomerular e na excreção de sódio. Os esteróides também desempenham um papel importante e sua retirada está associada à melhora da pressão arterial. Os princípios gerais do tratamento com AHT são semelhantes aos utilizados na população em geral, incluindo dieta com baixo teor de sódio e perda de peso. Medidas específicas incluem a redução das doses de CNI e retirada precoce de esteróides nos primeiros 3-6 meses pós-transplante. Deve-se ter cuidado em relação a possíveis interações medicamentosas entre agentes imunossupressores e anti-hipertensivos. As drogas de primeira escolha são aquelas que induzem vasodilatação como antagonistas do cálcio. Inibidores da enzima conversora de angiotensina e diuréticos de alça também são usados (Daschenes et al., 2008).

### **3.8 Diabetes mellitus**

A prevalência desse tipo de complicação depende do tempo decorrido desde o transplante e principalmente das drogas imunossupressoras. No período inicial pós transplante, o DM é muito frequente, provavelmente devido ao uso de altas doses de CNI e esteróides. O uso prolongado de esteróides predispõe a um estado de resistência à insulina. Além disso, a ciclosporina e o tacrolimus podem causar alterações na síntese e secreção de insulina. Fatores de risco adicionais são idade avançada do receptor, histórico familiar de diabetes, obesidade e número de episódios de rejeição. Por fim, o diabetes mellitus prévio ao transplante é um achado frequente em transplantados hepáticos, principalmente naqueles com cirrose alcoólica ou secundária à infecção crônica pelo vírus da hepatite C (Bilbao et al., 2018).

### **3.9 Dislipidemia**

Com exceção dos pacientes com doença colestática, que frequentemente apresentam hipercolesterolemia ligada à alteração da secreção biliar, a maioria dos pacientes cirróticos apresenta hipocolesterolemia relacionada à síntese-redução. Na fase pós-transplante, 66% desenvolvem alterações lipídicas séricas que podem requerer tratamento dietético e/ou farmacológico. A etiologia da hiperlipidemia pós-transplante envolve muitos fatores, como dieta, predisposição genética, DM de novo, disfunção renal pós-transplante e tratamento imunossupressor. Em particular, os esteróides desempenham um papel significativo no início da hiperlipidemia mediada pelo aumento da secreção hepática de VLDL e de sua conversão em LDL (Belle et al., 2007).

O uso de CNI também está relacionado com o desenvolvimento de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. Sirolimus é uma droga imunossupressora relativamente nova que tem como principal efeito colateral o desenvolvimento de hiperlipemia. O tratamento é focado em pacientes com dislipidemia persistente, particularmente se eles têm fatores de risco cardiovascular concomitantes. Dieta adequada, redução de peso, controle rigoroso do DM e da hipertensão arterial e cessação do tabagismo ou etilismo são medidas iniciais. Secundariamente, medicamentos inibidores da HMG-CoA redutase, como pravastatina, podem ser usados como alternativas de segunda linha (Belle et al., 2007).

### **3.10 Obesidade**

A obesidade é uma complicação muito frequente em pacientes transplantados, com prevalência que varia entre 15 e 40% um ano após o transplante, período em que ocorre o maior ganho de peso. Muitos fatores estão envolvidos nessa complicação, incluindo obesidade pré-transplante, sedentarismo pós-transplante e maior ingestão alimentar após o transplante. As drogas também desempenham um papel significativo; a frequência de obesidade parece ser maior com ciclosporina do que com tacrolimus. A retirada de esteróides nos primeiros 6 meses pode ser útil nesses pacientes. O tratamento da obesidade é voltado para a sua prevenção, visto que o tratamento da obesidade mórbida é frustrante e apresenta poucos resultados efetivos. Os passos iniciais devem incluir orientação dietética contínua e introdução progressiva de exercícios físicos (Roberts et al., 2014).

### **3.11 Complicações ósseas**

A osteopenia é um achado frequente em pacientes com doença hepática crônica avançada, particularmente naqueles com doença colestática. Globalmente, 20-40% dos receptores de transplante hepático apresentam fraturas ósseas atraumáticas; essa prevalência sobe para 65% em pacientes transplantados por doença colestática e em pacientes retransplantados. As localizações mais frequentes são as vértebras e as costelas. Múltiplos fatores têm sido implicados, como alterações hormonais associadas à patogênese da doença hepática, imobilização prolongada e tratamento imunossupressor, principalmente esteróides. De fato, a imunossupressão por si só afeta a densidade óssea por meio de sua influência nas citocinas que intervêm no metabolismo ósseo. Além disso, algumas das drogas suprimem diretamente a função dos osteoblastos, inibem a absorção intestinal de cálcio e estimulam sua secreção pelos rins. Cálcio, vitamina D, calcitonina e bifosfonatos têm sido usados para evitar a osteoporose pós-transplante, mas ainda não há consenso sobre terapêutica (Pastacaldi et al., 2011).

### **3.12 Complicações neurológicas**

Uma grande proporção de receptores de transplante de fígado desenvolve algum grau de neurotoxicidade secundária ao CNI. A prevalência parece ser ligeiramente maior com tacrolimus do que com ciclosporina. O tremor, sintoma mais frequente, costuma responder à redução da dose dos inibidores da calcineurina. Dor de cabeça, parestesia ou insônia são outras queixas que podem se tornar muito incapacitantes (Lewis, 2013).

#### 4. Considerações Finais

Dentre as complicações do pós-transplante hepático, nota-se as vasculares, infecciosas, biliares e neurológicas. No entanto, quando bem-sucedido, o procedimento proporciona melhora física significativa, apesar de o paciente necessitar de acompanhamento médico e de medicações imunossupressoras, para evitar a rejeição, durante toda a vida.

#### Referências

- Belle, S. H., et al. (2007). Alterações na qualidade de vida após transplante hepático em adultos. *Liver Transpl Surg.*, 3(8), 93-104.
- Bilbao, I., et al. (2018). Fatores de risco para insuficiência renal aguda com necessidade de diálise após transplante hepático. *Clin Transplant.*, 12(1), 123-129.
- Cavalcante, M. P. D., et al. (2022). Transplante hepático: complicações biliares pós-operatórias. *Open Science Research*, 3(1), 718-720.
- Demetris, A. J. (2011). Venulite central em aloenxertos hepáticos: considerações de diagnóstico diferencial. *Hepatologia*, 33(7), 1329-1330.
- Deschenes, M., et al. (2008). Disfunção precoce do aloenxerto após transplante de fígado: uma definição e preditores de resultado. Banco de Dados de Transplante de Fígado do Instituto Nacional de Diabetes e Doenças Digestivas e Renais. *Transplantação*, 15(66), 302-10.
- Gayowski, T., et al. (2018). Transplante hepático ortotópico em pacientes de alto risco: fatores de risco associados à mortalidade e morbidade infecciosa. *Transplante*, 65 (7), 499-504.
- Hepp, J., et al. (2014). Transplante hepático na América Latina: estado atual. *Procedimento de Transplante*, 45(6), 111-122.
- Klaus, S. (2019). *Análise das complicações vasculares em receptores de transplante hepático intervivos*. Dissertação de Mestrado em Ciências Médicas – Universidade Federal Fluminense. Niterói, Rio de Janeiro, 1-75.
- Lewis, M. (2013). Complicações neurológicas do transplante hepático em adultos. *Neurologia*, 61(9), 1174-1178.
- Lima A. S., et al. (2020). Fatores de risco para complicações biliares pós-transplante hepático na ausência de complicações arteriais. *Arq Bras Cir Dig.*, 33(2).
- Losada, I., et al. (2012). Infecção precoce em receptores de transplante de fígado: incidência, gravidade, fatores de risco e sensibilidade a antibióticos de bactérias isoladas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.*, 20 (1), 422-30.
- Mazariegos, G. V., et al. (2019). Complicações precoces após transplante ortotópico de fígado. *Surg Clin North Am.*, 79(1), 109-129.
- Moser, M. A., et al. (2011). Manejo de problemas biliares após transplante de fígado. *Fígado Transpl.*, 45(7), 46-52.
- Munoz, S. J., et al. (2015). Cuidados de longo prazo do receptor de transplante de fígado. *Gastroenterologia*, 41(8), 407-437.
- Pastacaldi, S., et al. (2011). Trombose da artéria hepática após transplante ortotópico de fígado: uma revisão de causas não cirúrgicas. *Fígado Transpl.*, 7(8), 75-81.
- Roberts, M. S., et al. (2014). Sobrevivência após transplante de fígado nos Estados Unidos: uma análise específica da doença do banco de dados UNOS. *Transpl de Fígado*, 10 (8), 886-897.
- Silva, P. F. C., et al. (2013). *Transplante hepático: complicações pós-operatórias*. Trabalho de Conclusão do Curso de Enfermagem – Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, Minas Gerais, 1-48.
- Singh, N. (2010). O manejo atual de doenças infecciosas no receptor de transplante de fígado. *Clin Liver Dis.*, 4(7), 657-73.
- Vivarelli, M., et al. (2014). Complicações arteriais isquêmicas após transplante hepático no adulto: análise multivariada dos fatores de risco. *Arch Surg.*, 139(8), 1069-1074.
- Wiesner, R., et al. (2013). Recentes avanços em transplante hepático. *Clin Liver Dis.*, 4(1), 407-432.