

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA
MESTRADO EM PATOLOGIA**

**CARACTERIZAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR DE
TRANSPLANTADOS HEPÁTICOS EM CENTRO DE
REFERÊNCIA DO NORDESTE BRASILEIRO**

TIAGO JOSÉ BEZERRA DE MELLO FRANCA

**RECIFE
2010**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA
MESTRADO EM PATOLOGIA**

**CARACTERIZAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR DE
TRANSPLANTADOS HEPÁTICOS EM CENTRO DE
REFERÊNCIA DO NORDESTE BRASILEIRO**

Dissertação apresentada por Tiago José Bezerra de Mello Franca, ao Programa de Pós-Graduação em Patologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco para obtenção do título de Mestre em Patologia.

Orientador: Hilton Justino da Silva

**RECIFE
2010**

Franca, Tiago José Bezerra de Mello
Caracterização da função pulmonar de
transplantados hepáticos em centro de referência do
Nordeste brasileiro / Tiago José Bezerra de Mello
Franca. – Recife: O Autor, 2010.
137 folhas. il.: fig., tab. e graf.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de
Pernambuco. CCS. Patologia, 2010.

Inclui bibliografia, anexos e apêndices.

1. Testes de função pulmonar. 2. Transplante
hepático. 3. Complicações pós-operatórias. I.
Título.

612.2

CDD (20.ed.)

UFPE
CCS2010-167



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Patologia

Av. Prof. Moraes Rego s/n - Cidade Universitária - CEP: 50670-901 - Recife - PE
Prédio da Pós-graduação do Centro de Ciências da Saúde (CCS) - térreo
Fone/Fax: (81) 2126.8529
<http://www.pgmap@ufpe.br> <http://www.pospat.ufpe.br>



DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM
PATOLOGIA

Autor: Tiago José Bezerra de Mello Franca

Área de Concentração: Patologia

Orientador: Prof. Dr. Hilton Justino da Silva

Data: 18 de agosto de 2010.

Título da Dissertação: "CARACTERIZAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR DE
TRANSPLANTADOS HEPÁTICOS EM CENTRO DE REFERÊNCIA DO NORDESTE
BRASILEIRO".

Banca Examinadora:

Prof.^ª Dra. Paloma Lys de Medeiros

Paloma Lys de Medeiros

Prof.^ª Dra. Maria do Amparo Andrade

Maria do Amparo Andrade

Prof.^ª Dra. Silvia Regina Arruda de Moraes

Silvia Regina Arruda de Moraes

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

R E I T O R

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE- REITOR

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

D I R E T O R DO CENTRO DE CIÊNCIA DA SAÚDE

Prof. José Thadeu Pinheiro

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA

Prof. Adriana Maria da Silva Telles

COORDENADOR DO MESTRADO EM PATOLOGIA

Prof. Nicodemos Teles de Pontes Filho

VICE-COORDENADOR DO MESTRADO EM PATOLOGIA

Prof. Hilton Justino da Silva

R E C I F E

2010

DEDICATÓRIA

Dedico este momento e esta produção à Deus, único Deus vivo, autor e consumidor da minha fé, pela infalibilidade do seu chamado, pelo porto seguro em todos os momentos e pelo amor irradiante e irresistível com o qual nos ama. Ao Mestre dos mestres, Doutor dos doutores, Senhor dos senhores e Rei dos reis. Não a mim Senhor, mas ao teu nome toda a glória e louvor!!!

Aos meus sogros Aluizio Francisco Ferreira e Célia Maria Pontes Ferreira, pelo amor da adoção totalmente espontâneo e tão cheio de ternura e cuidado, pelo apoio incondicional e pelo suporte em todos os momentos.

Ao meu pai, Audifax José Caldas Franca (*in memoriam*), pelo excelente pai que foi, por lutar junto à minha mãe para me dar a oportunidade de estudar em boas instituições de ensino e me mostrar que nas dificuldades da vida, não existe melhor investimento que na educação e capacitação.

À minha mainha, Ângela Clementina Bezerra de Mello Franca, por sua dedicação, por seu amor e empenho durante anos bastante difíceis, de infância, adolescência e mocidade. Pela abdicação de sua felicidade individual a fim de que minha felicidade fosse sua felicidade. Esta dissertação é dedicada à senhora!

À minha amada esposa, Adriana Carla Pontes Ferreira Franca, pela dedicação com a qual cuida da nossa família, pelo seu amor que me satisfaz por completo, por ser tão compreensiva, auxiliadora, carinhosa e fortalecedora. Você é o que tenho de mais precioso!

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu Deus, por tornar possível a realização deste sonho. Por renovar as minhas forças a cada dia, dando-me a capacidade de me sobrepôr aos problemas, dificuldades e incertezas durante todo este percurso e por toda a minha vida. Agradeço pelo maior presente que recebi e que alguém pode um dia ganhar, a vida eterna através da sua prova de amor na cruz do calvário, onde Jesus Cristo morreu a nossa morte para que vivéssemos sua vida.

Agradeço aos meus professores do Colégio Presbiteriano Agnes Erskine, por desde cedo me orientarem e instruírem nos caminhos do saber sob o lema: “O temor ao Senhor é o princípio do saber”.

Agradeço aos meus professores da Universidade Federal de Pernambuco, fisioterapeutas, sociólogos, psicólogos, enfermeiros e médicos que compuseram o corpo docente da graduação do curso de Fisioterapia da UFPE, em especial à Prof^a. Dr^a. Sílvia Moraes por me dar a oportunidade de ingressar no meio científico com maior profundidade e ter me orientado carinhosamente durante quase quatro anos, onde além de ter passado, como colaborador, em diversos projetos de TCC, mestrado e doutorado, todos orientados por ela, pude realizar meus próprios projetos com sua confiança e apoio. Meus mais profundos agradecimentos. Realmente a senhora é a melhor professora que tive!

Agradeço aos meus preceptores de estágios curriculares e extra-curriculares pelo apoio e orientação profissional, pelo trabalho sério e dedicação aos pacientes, a saber, Marco Valois, o preceptor mais significativo que tive, pois abriu as portas para que pudesse acompanhar nas UTIs em que trabalhava e por incentivar, com tanto cuidado, os melhores caminhos profissionais a trilhar, foram ótimos seminários e ótimas discussões científicas. Além de um colega de profissão, ganhei um grande amigo.

À Eveline Nóbrega, fisioterapeuta do Hospital das Clínicas – UFPE, que entendeu minha insistência em estagiar neste estimado hospital e me apoiando no segundo estágio curricular de meu curso, pude ter aprimoradas minhas habilidades de cuidado de pacientes críticos nas UTI Geral, Unidade de Recuperação de Cirurgia Cardíaca, UTI Neonatal e enfermarias. Hoje muito mais que colega de profissão, a tenho como amiga! Saiba que a admiro muito e espero corresponder à confiança depositada, apoio profissional e amizade sincera.

Agradeço a Eduardo Ériko e Francimar Ferrari, por terem me recebido no Hospital Agamenon Magalhães, onde adiquiri a rotina de atendimentos sistematizados nas UTI Geral e UTI Coronária, além de terem aberto as portas para o mercado de atuação profissional.

Agradeço aos meus colegas de trabalho por suportar diversas trocas de plantões para que eu pudesse assistir às aulas e executar a coleta de dados do meu trabalho. Neste momento, em especial, agradeço aos Fisioterapeutas Milena Moura, Cristiano Silvestre, Rodrigo Mousinho, Jaqueline Barcelar, Joselito Silva e Ana Carolina Gusmão, pois graças à resignação de vocês pude completar os créditos deste programa. Também à Dr^a. Miriam Paz e Dr^a. Cristina Oliveira, pela confiança depositada, pelo incentivo à qualificação acadêmica e apoio no consentimento das trocas de plantão necessárias, e à Dr^a. Míriam de Lima, pela inclusão no projeto da Residência Multiprofissional Integrada em Saúde, pela confiança e investimento em minha carreira profissional. Por suas orações e incentivo, obrigado!

Aos médicos Michele Godoy, Cláudia Ângela, Mônica Becker e Ernani Lira e às Enfermeiras Regina Botter e Mirella Coutinho, pelo apoio ao longo destes dois últimos anos e meio, incentivo e palavras de ânimo. Obrigado por abrirem o espaço para um profissional recém-formado em suas discussões científicas. Obrigado pela confiança que

depositam sobre meu trabalho e pela maneira como valorizam minha profissão. Pela maneira humana com a qual me tratam e com a qual tratam seus pacientes. Vocês não só são exemplos para mim e referenciais para minha profissão, mas também pessoas maravilhosas com as quais espero conviver por muito tempo. Agradeço a Deus pela oportunidade de trabalhar com vocês, pois certamente tem contribuído muito com minha caminhada de aprendizado profissional e pessoal. Obrigado!

Agradeço as minhas residentes, Marina Hazin, Alessandra Boaviagem e Camila Gondim, do programa de Residência Multiprofissional Integrada pelo apoio e incentivo. Vocês são ótimas!

Aos meus colegas do mestrado, por entenderem os problemas de trocas de plantões e darem o suporte para a realização das atividades acadêmicas do Mestrado em Patologia passando aquilo que os professores ministraram nas aulas em que não pude estar presente, a ajuda de vocês foi indispensável!

Ao amigo André Oliveira, pelos momentos de incentivo e de apoio. Pelo compartilhar científico e pelo esmero acadêmico, passamos por bons momentos na graduação e pós-graduações que cursamos juntos. Obrigado!

A Jaqueline Diniz, pelo apoio e orientações em momentos cruciais na elaboração da dissertação final, a sua ajuda foi importantíssima! Obrigado Lalá!

Aos colegas da Dräger Medical, pelas palavras de ânimo e por valorizarem o crescimento científico. Certamente, essa valorização reflete o nível de comprometimento desta empresa com seu público alvo: Pacientes que necessitam de cuidado de altíssima complexidade, de qualidade e confiança, para voltarem ao seio de seus familiares e convívio e contribuição social. Em especial, à Luciana Silva, pelo apoio científico, exemplo de atuação profissional e pela dedicação com que abraça sua

profissão e ao Rogério Micheletto, pelo incentivo e suporte durante a elaboração desta produção científica.

Ao Armando Bento e Maristela Veloso, por me apoiarem e incentivarem, por entenderem a necessidade de qualificação e aprimoramento científico como ferramenta essencial no mercado comercial. Espero corresponder ao apoio e confiança depositada por vocês. Agradeço a Deus ter pessoas de palavra e honestos como vocês! Obrigado!

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Patologia da Universidade Federal de Pernambuco, pelo apoio e incentivo constantes. Pelo esmero na construção de um programa mais completo e com mais qualidade. O acompanhamento de vocês elevou o nível de produção científica desse programa.

Às minhas colegas fisioterapeutas que compõem a equipe de fisioterapia do Hospital Jayme da Fonte: Ana Rosa, Fernanda Mesquita, Renata Baltar e Roberta Moura, e aos estagiários, Lucas Simões e Bárbara Barros por todo o apoio e ajuda logística ao projeto.

À Francimar Ferrari pelo apoio na construção deste projeto e pelas oportunidades de discussões científicas visando o entendimento dos eventos adjacentes ao transplante hepático.

À equipe multidisciplinar do Hospital Oswaldo Cruz, que deu um grande apoio logístico além de facilitaram o acesso à literatura científica mais atual. Em especial, à enfermeira Mércia Ramos, à secretária Tânia Xavier e aos médicos cirurgiões Cláudio Lacerda, Américo Amorim e Paulo Sérgio pelo apoio e incentivo. A todos que fazem o serviço de transplante hepático meu muito obrigado!

Aos meus irmãos em Cristo Jesus, que sempre entenderam a ausência em diversas ocasiões e me deram apoio emocional e espiritual durante o transcorrer deste período, em especial, Bruno Pires, meu amigo e irmão, obrigado!

Ao meu Orientador, Hilton Justino da Silva, pela ajuda durante estes últimos dois anos, por estender sua paciência e apoio durante a elaboração desta dissertação. Pelas orientações e ensinamentos que têm me completado como cientista. Obrigado pela dedicação e auxílio!

Aos meus irmãos, Andréa Pontes e Fernando Menezes, Audifax Franca e Nádia Franca, Fausto Ferreira e Patrícia Ferreira pelo ânimo e incentivo, pela amizade suportadora e pela compreensão nos momentos de ausência.

Aos meus segundos pais Sr. Aluizio Ferreira e Dna. Célia Ferreira, pelo amor, cuidado e atenção, pelos incentivos e motivação desprendidos ao longo destes dois últimos anos e meio. O amor puro da adoção que demonstram por mim motiva e alegra o meu coração. Louvo a Deus pelo privilégio de poder fazer parte da vida de vocês e de juntos fazermos parte desta linda família. Sr. Aluizio e Dna. Célia eu os amo de todo o coração!

À minha mãe, Ângela Clementina Bezerra de Mello Franca, mãe guerreira, batalhadora, que sempre abdicou de tudo para poder dar, igualmente, a mim a ao meu irmão, condições de estudar em bons colégios, cursos e faculdades. Todo o seu esforço, amor e dedicação fazem com que esta conquista seja também sua! Obrigado pelo apoio e amor incondicional e pelas palavras de ânimo constantes todas as vezes que conversávamos acerca do mestrado. Este Mestrado também é seu, mainha!

Por fim, o mais importante agradecimento, à mulher da minha vida, presente de Deus, há tanto tempo esperado, bálsamo sobre minha cabeça, colírio para os meus olhos e motivadora da minha vida. Adriana Carla Pontes Ferreira Franca, obrigado pelo apoio incondicional e carinho constante. Obrigado por ser exemplo de profissional para mim, tão responsável, ética, honesta e dedicada. Obrigado por sua abnegação e compreensão, por fazer dos meus objetivos seus objetivos. Obrigado pelo afago em minha cabeça nos

momentos em que me senti fraco, pela dedicação com a qual cuida de mim, por todo o amor com que me ama e por toda a pureza no olhar com o qual me olha. Obrigado por ser instrumento de Deus a fim de cuidar de mim a cada dia, obrigado por sermos com o Senhor uma corda de três dobras, extremamente unidos e fortes! Obrigado, esposa dedicada! Obrigado, amiga fiel! Obrigado, Adriana, amor da minha vida! Esta conquista é sua!

ΕΠÍΓΡΑΦΕ

“Ele dá força ao cansado, e aumenta as forças ao que não tem nenhum vigor. Os jovens se cansarão e se fatigarão, e os mancebos cairão, mas os que esperam no Senhor renovarão as suas forças; subirão com asas como águias; correrão e não se cansarão; andarão e não se fatigarão.” **Isaías 40:29-31**

RESUMO

RESUMO

É comum a ocorrência de diminuição dos volumes e capacidades pulmonares no pós-operatório após cirurgias abdominais altas, como o transplante hepático (TH), alterações causadas por disfunções musculares respiratórias, podendo favorecer ao aparecimento de complicações pulmonares pós-operatórias (CPP). O objetivo deste estudo foi de avaliar o comportamento da função pulmonar e a incidência de CPP de pacientes submetidos ao TH. Para tanto, fizeram parte da pesquisa, pacientes adultos, entre 30 e 70 anos, triados do Hospital Oswaldo Cruz e submetidos ao TH no Hospital Jayme da Fonte entre Novembro de 2009 a Maio de 2010. Os pacientes foram acompanhados no pré-operatório e no 1º, 3º e 5º DPO, onde foram realizadas avaliações da função pulmonar, através das medidas de ventilometria e de manovacuometria, observando-se o aparecimento de CPP. Foi observada redução da função pulmonar por aumento da frequência respiratória, do índice de respiração rápida e superficial, bem como pela redução da Pressão Inspiratória e Expiratória Máxima (Pimáx e Pemáx, respectivamente), levando a uma diminuição da Capacidade Vital (CV) e Capacidade Inspiratória (CI), no pós operatório contribuindo para o aparecimento de CPPs. Ainda, foi observada incidência de 65,7% para derrame pleural (DP), 52,3% para atelectasia (AT), 37,1% para infecções pulmonares, 11,4% para insuficiência respiratória aguda (IRA), 31,4% para ventilação mecânica prolongada, 8,6% edema pulmonar (EP) e 11,4% para síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA). Conclui-se que existe declínio da função pulmonar após o TH, sobretudo nos dias mais próximos do ato cirúrgico (1ºDPO e 3ºDPO), com recuperação no 5º DPO.

Palavras-chaves: Testes de função pulmonar, transplante hepático, complicações pós-operatórias.

ABSTRACT

ABSTRACT

It is common the occurrence of reduced lung volumes and capacities in the postoperative period after major upper abdominal surgery, such as liver transplantation (LT), changes caused by respiratory muscle dysfunction that can lead to the occurrence of postoperative pulmonary complications (PPC). The aim of this study was to evaluate the performance of pulmonary function and the incidence of PPC in patients undergoing TH. For both, were part of the research, adult patients between 30 and 70 years, selected in the Hospital Oswaldo Cruz and submitted to LT in the Hospital Jayme da Fonte from November 2009 to May 2010. Patients were followed preoperatively and at 1, 3 and 5 POD, where they were evaluated in lung function, observing the onset of PPC. A decrease in lung function by increasing respiratory rate, index of rapid shallow breathing, as well as the reduction in maximal inspiratory and expiratory pressure (MIP and MEP, respectively), leading to a decrease in vital capacity (VC) and inspiratory capacity (IC), postoperative contributing to the emergence of PPC. It was also observed incidence of 65.7% for pleural effusion (SD), 52.3% for atelectasis (AT), 37.1% for lung infections, 11.4% for acute respiratory failure (ARF), 31.4 % for prolonged mechanical ventilation, 8.6% pulmonary edema (PE) and 11.4% for acute respiratory distress syndrome (ARDS). We conclude that there is decline in lung function after LT, especially in the days closer to surgery (POD 1 and POD 3), with recovery at 5 DPO.

Key words: Pulmonary function tests, liver transplantation, postoperative complications.

SUMÁRIO

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO.....	21
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	27
2.1. ARTIGO DE REVISÃO	28
3. MÉTODOS	50
3.1. Desenho do Estudo	51
3.2. População	51
3.3. Critério de Inclusão	52
3.4. Critérios de Exclusão	52
3.5. Considerações Éticas	52
3.6. Procedimentos.....	52
3.7. Análise Estatística	57
4. RESULTADOS.....	58
4.1. ARTIGO ORIGINAL(VERSÃO EM PORTUGUÊS).....	59
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	84
6. REFERÊNCIAS	87
7. APÊNDICES	90
8. ANEXOS	95

APRESENTAÇÃO

1. APRESENTAÇÃO

O transplante hepático (TH) tem sido o tratamento de escolha para pacientes portadores de doença hepática crônica, onde a substituição do fígado insuficiente permite alterar a história natural das patologias hepáticas, oferecendo aumento significativo da sobrevida e melhoria da qualidade de vida (BARCELOS, *et al.*, 2008), sendo considerado o procedimento mais complexo da cirurgia moderna, uma vez que nenhum outro interfere em tantas funções do organismo.

Nestes pacientes são observadas intensas alterações metabólicas, desnutrição, perda da massa e da função muscular, alterações da função respiratória e demais sintomas relacionados com as hepatopatias, que favorecem a baixa atividade física e à deficiência motora global (AADAHL *et al.*, 2002).

Embora experimentalmente os transplantes de fígado tenham sido praticados desde 1955, foi só em 1963, em Denver, que se iniciaram as primeiras tentativas de aplicação do método em seres humanos. Entretanto, apenas em 1967 se obteve a primeira sobrevida prolongada, dando uma nova perspectiva a este tipo de cirurgia. Já em 1978, o aparecimento de uma nova droga, a ciclosporina, tornou-se um marco importante para o desenvolvimento dos programas de transplantes, sobretudo na evolução das técnicas de imunossupressão (OLIVEIRA e D'ALBUQUERQUE, 1986 ; MIES, 1998).

Este procedimento é tão complexo que seu sucesso depende de uma completa infra-estrutura hospitalar e de uma equipe multiprofissional altamente treinada no procedimento e no acompanhamento de pacientes gravemente debilitados e já imuno-deprimidos pela doença causa do transplante (MIES, 1998).

O TH se consolidou, nas últimas décadas, como o único tratamento eficaz para a doença hepática terminal, seja ela aguda, subaguda ou crônica. Isto se deve não só pelo fato de as técnicas relativas a esse transplante e à imunossupressão terem se aprimorado, mas também porque, nesse meio tempo, não se desenvolveu nenhuma tecnologia ou terapia que pudesse substituir as múltiplas funções exercidas pelo fígado (SCHREEN, 2006).

Segundo Castro e Silva (2002), o TH é um tratamento eficaz nas hepatopatias crônicas, e apresenta um índice de sobrevivência global aos 3 anos ao redor de 80%. É, portanto, uma alternativa de tratamento indicada nos casos terminais, onde a mortalidade com tratamentos conservadores pode atingir até 70% ao final de 12 meses.

A Organização Mundial de Saúde estima que 20 pessoas por milhão de habitantes precisem ser submetidas ao TH a cada ano. Como o Nordeste brasileiro tem uma população algo superior a 45 milhões de indivíduos, mais de 900 deveriam ser submetidos ao TH anualmente. Até 1999, restava como única alternativa a esses hepatopatas graves, pobres na sua maioria, o deslocamento para a Região Sudeste, onde ao enfrentar longas filas de espera para o transplante na esperança de receber um novo fígado, submetem-se a uma mortalidade superior a 50%. Enquanto isso, paradoxalmente, os doadores habitantes da Região Nordeste eram desperdiçados, por falta de centro transplantador (REGISTRO BRASILEIRO DE TRANSPLANTES, 1999).

Quanto à indicação, o transplante destina-se para o paciente portador de doença hepática aguda ou crônica em fase terminal. Existem algumas doenças nas quais as indicações são aceitas de forma unânime, a saber, aquelas que apresentam uma evolução conhecida, definida, e que têm pequena probabilidade de recidivar no fígado transplantado (MIES, 1998).

Por outro lado, existem contra-indicações absolutas e relativas, sendo definidas conforme a gravidade da patologia. Destacam-se, a trombose de veia porta, hipoxemia por *shunt* pulmonar, sepse extra-hepática, tumores malignos extra-hepáticos, tumores primários com metástase, doença cardiovascular avançada, nefropatia grave, portadores de vírus da hepatite B replicantes e idade superior a 55 anos (AHMED & KEEFFE, 2007).

As hepatopatias avançadas são responsáveis por alterações metabólicas, desnutrição, perda da massa e da função musculares e alterações respiratórias de pacientes acometidos por elas (AAD AHL *et al.*, 2002). Portanto, para que haja redução deste quadro e conseqüente melhora destes pacientes, faz-se necessária uma minuciosa avaliação pré-operatória da função pulmonar e o estabelecimento da atenção multidisciplinar adequada, dentre as quais se destaca a fisioterapia respiratória, a fim de reduzir acentuadamente o comprometimento dessa função, que ocorre tão freqüentemente no período pós-operatório de pacientes submetidos a cirurgias abdominais (OLIVEIRA e D´ALBUQUERQUE, 1986, PASQUINA, *et al.*, 2006).

A equipe de fisioterapia é medida integrante do suporte terapêutico multidisciplinar desses pacientes, auxiliando no processo de prevenção e recuperação, fornecendo, assim, uma contribuição expressiva para esta parcela da população (BARISIONE *et al.*, 1997; CHIAVEGATO *et al.*, 2000; LIMA, 2005).

Pacientes submetidos ao TH podem apresentar variações nos volumes pulmonares, padrão respiratório, trocas gasosas, mecanismos de defesa pulmonar e na força dos músculos respiratórios devido às alterações comuns às cirurgias abdominais altas e às peculiaridades do procedimento, como lesões do nervo frênico, condições prévias do paciente e tempo prolongado da cirurgia, podendo gerar complicações pulmonares pós-operatórias (CPP).

As principais complicações pulmonares pós-operatórias do TH são: atelectasia, infecção traqueobrônquica, pneumonia, insuficiência respiratória aguda, ventilação mecânica e/ou intubação orotraqueal prolongadas e broncoespasmo. Estas complicações incidem em cerca de 70% dos casos no pós-operatório imediato, o que enfatiza obrigatoriedade de uma boa avaliação clínica e funcional respiratória (OLIVEIRA e D´ALBUQUERQUE, 1986; PEREIRA *et al.*, 1999; FARESIN *et al.*, 2002).

Assim, já que existe uma lacuna na literatura científica de informações mais precisas das possíveis repercussões do transplante de fígado na função pulmonar e na incidência de complicações pulmonares pós-operatórias, sobretudo na população de pacientes da região Nordeste do Brasil, submetidos a este procedimento, faz-se de extrema importância a correta observação destes fatores a fim de um melhor ajuste de condutas de saúde para esta população.

A hipótese levantada neste estudo é a de que ocorra uma redução significativa da função pulmonar dos pacientes submetidos ao transplante hepático, no período pós-operatório mais imediato, uma vez que os pacientes submetidos a este procedimento cirúrgico, altamente invasivo, complexo e que interfere em tantos sistemas, já apresentam diversas disfunções musculares respiratórias e decréscimo progressivo da função pulmonar.

Desta forma, o objetivo geral deste estudo foi de avaliar o comportamento dos volumes e capacidades pulmonares, força muscular respiratória e as possíveis complicações pulmonares pós-operatórias de pacientes submetidos ao Transplante Hepático através da mensuração no período pré-operatório, e no 1º, 3º e 5º dias pós-operatórios (período médio de estadia hospitalar) da frequência respiratória (FR), volume corrente (Vt), volume minuto (VM), capacidade vital (CV), capacidade

inspiratória (CI), pressão expiratória máxima e a pressão inspiratória máxima (Pemáx e Pimáx), além de verificar a Incidência de complicações pulmonares nesta população.

O presente estudo foi realizado nos Hospitais Oswaldo Cruz e Jayme da Fonte, no ambulatório de transplante de fígado (coleta do período pré-operatório) e na Unidade de Terapia Intensiva e apartamentos (coleta do período pós-operatório), respectivamente, e será apresentado através de dois artigos submetidos a revistas indexadas, sendo o primeiro um artigo introdutório de revisão da literatura intitulado: Complicações pulmonares pós-operatórias em pacientes submetidos ao transplante hepático: Revisão narrativa, o qual foi submetido para publicação na Revista Portuguesa de Pneumologia (ANEXOS C e D), qualis B3 na área de medicina II, ISSN: 0873-2159, segundo as normas da revista (ANEXO B). Nesta revisão são caracterizadas as principais complicações pulmonares pós-operatórias, bem como os principais fatores de risco das mesmas, além das principais ações profiláticas à suas patogênesis. O segundo, um artigo original revista (ANEXO E), submetido à revista Liver Transplantation (ANEXOS G e H), qualis A1 na área de medicina II, ISSN: 1527-6465, segundo as normas da revista (ANEXO F), no qual são observadas as possíveis repercussões do procedimento de transplante hepático na variação da função pulmonar de indivíduos do nordeste brasileiro, assim como o índice de complicações pulmonares desta população.

REVISÃO DA LITERATURA

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. ARTIGO DE REVISÃO

**COMPLICAÇÕES PULMONARES PÓS-OPERATÓRIAS EM PACIENTES
SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO: REVISÃO NARRATIVA.**

**PULMONARY COMPLICATIONS AFTER LIVER TRANSPLANTATION: A
NARRATIVE REVIEW.**

Tiago José Bezerra de Mello Franca¹,

¹ Fisioterapeuta Intensivista da UTI Geral e Coronária do Hospital das Clínicas
da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE)

Fisioterapeuta Intensivista do Hospital Jayme da Fonte Pós-Graduado em
Fisioterapia em Unidade de Terapia Intensiva pela Faculdade Redentor - RJ
Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Patologia – CCS – UFPE

tiagofranca@hotmail.com

Hilton Justino da Silva²

² Doutor em Nutrição, Professor Adjunto do departamento de Fonoaudiologia –
UFPE

Professor do Programa de Pós-Graduação em Patologia – CCS – UFPE

hiltonfono@hotmail.com

RESUMO

As hepatopatias avançadas acabam por alterar a arquitetura normal do fígado. Assim, à medida que vai ocorrendo estabelecimento fisiopatológico o paciente poderá apresentar descompensações e complicações. As principais complicações pulmonares pós-operatórias são: derrame pleural (DP), atelectasia (AT), infecções pulmonares, insuficiência respiratória aguda (IRA), ventilação mecânica prolongada, edema pulmonar (EP) e síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA) incidindo em cerca de 70% dos casos já no pós-operatório imediato (POi). Desta forma, faz-se necessária a atenção às ações preventivas em busca da diminuição dos riscos para o desenvolvimento destas complicações pulmonares pós-operatórias em pacientes submetidos ao transplante hepático.

Unitermos: Complicações pós-operatórias, fatores de risco, transplante de fígado.

ABSTRACT

The advanced liver disease eventually changes the normal architecture of the liver. So, as long as the pathophysiological settings happen, the patient can be led to decompensation and complications. The major pulmonary complications are postoperative pleural effusion (PE), atelectasis (AT), pulmonary infections, prolonged mechanical ventilation, pulmonary oedema (PO) and acute respiratory distress syndrome (ARDS), affecting about 70% of the cases already in the immediate postoperative period. Thus, it is necessary to focus on preventive actions in hopes of reducing the risk for the development of these pulmonary complications after surgery in patients undergoing liver transplantation.

Key words: Postoperative complications, risk factors, liver transplantation.

INTRODUÇÃO

As hepatopatias avançadas, como as hepatopatias crônicas virais avançadas, hepatopatias alcoólicas, hepatites crônicas ativas auto-imunes, cirrose biliar primária e colangite esclerosante primária, durante sua evolução, acabam por alterar a arquitetura normal do fígado, interferindo no seu fluxo sanguíneo e gerando distúrbios das suas funções bioquímicas. Assim, à medida que vai ocorrendo estabelecimento fisiopatológico, o paciente poderá apresentar descompensações e complicações^{1,2}.

Nestes pacientes são observadas intensas alterações metabólicas, desnutrição, perda da massa e da função muscular, alterações da função respiratória, com impacto bastante significativo na relação entre ventilação e perfusão pulmonar (relação V/Q) e conseqüente hipoxemia (baixa concentração de oxigênio no sangue), e demais sintomas relacionados com as hepatopatias, que favorecem a baixa atividade física e à deficiência motora global^{3,4}.

Já que não existe, até então, outra alternativa com igual ou superior potencial terapêutico, devido à complexidade fisiológica funcional do fígado e à ausência de tecnologia capaz de exercer estas múltiplas funções hepáticas, o transplante hepático (TH) tem sido o tratamento de escolha para pacientes portadores de doença hepática aguda ou crônica, onde a substituição do fígado insuficiente permite alterar a história natural das patologias hepáticas, oferecendo aumento da sobrevida e melhoria da qualidade de vida^{5,6}.

Porém, este procedimento cirúrgico, assim como outras cirurgias abdominais altas, traz consigo riscos de morbidades e mortalidade para esta população de pacientes^{7,8,9,10,11}.

Dentre os principais fatores que contribuem para a morbidade e para a mortalidade aumentada de pacientes receptores de transplante hepático estão as complicações pulmonares pós-operatórias (CPP) que resultam em sofrimento do paciente, aumento dos seus dias sob assistência ventilatória mecânica invasiva (AVM), aumento dos dias em unidades de terapia intensiva (UTI), no prolongar da internação hospitalar e, por conseguinte, no incremento dos custos com o cuidado à saúde, mesmo que a relação do risco relacionada à estas complicações ainda não esteja tão bem definida na literatura^{9,12,13,14,15,16}.

Estas complicações ocorrem devido às variações dos volumes pulmonares, do padrão respiratório, das trocas gasosas, dos mecanismos de defesa pulmonar e da força dos músculos respiratórios, e às alterações comuns às cirurgias abdominais altas bem como às peculiaridades do procedimento, como lesões do nervo frênico, idade e condições fisiológicas prévias do paciente, e tempo prolongado da cirurgia^{17,18,19,20}.

As principais complicações pulmonares pós-operatórias são: derrame pleural (DP), atelectasia (AT), pneumonia nosocomial (PN) e associada à ventilação (PAV), insuficiência respiratória aguda (IRA), ventilação mecânica e/ou intubação orotraqueal prolongadas, edema pulmonar (EP) e síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA) incidindo em cerca de 70% dos casos já no pós-operatório imediato (POi)^{9,17,18,19,21,22}.

Diante deste contexto, o presente artigo tem por objetivo investigar por meio de revisão da literatura essas principais complicações pulmonares pós-operatórias em pacientes transplantados hepáticos. Assim, nesta revisão serão

apresentadas as principais complicações, fatores de risco associados aos seus desenvolvimentos e suas possíveis repercussões fisiopatológicas.

DERRAME PLEURAL

O DP é decorrente do incremento da pressão intrapleural, ocasionada por transudato ou exudato no espaço interpleural, e tem sido apontado como complicação mais comum no pós-operatório imediato (POi) em pacientes submetidos ao TH, apesar de seu aparecimento não estar associado com um aumento significativo na mortalidade geral desta população^{23,24,25,26,27}.

Nos pacientes que apresentaram esta complicação, foi observada maior incidência de atelectasias com piora significativa da relação entre ventilação e perfusão pulmonar (relação V/Q) e, conseqüentemente, da função pulmonar, além de maior mortalidade precoce naqueles que apresentaram presença confirmada de algum microorganismo na cultura realizada do líquido pleural, retirado via toracocentese, quando comparados com àqueles sem presença de microorganismos em suas culturas^{9,24}.

ATELECTASIA

A atelectasia é o colapso de um segmento ou lobo pulmonar observada freqüentemente em pacientes submetidos ao TH, tanto na UTI quanto nas salas de recuperação pós-cirúrgicas, podendo determinar piora do quadro clínico com predisposição às complicações pulmonares infecciosas e necessidade de maior suporte ventilatório (Oxigenoterapia, AVM ou ventilação mecânica não-invasiva – VNI), por aumento da carga mecânica imposta à musculatura inspiratória²⁸.

Estas atelectasias decorrem, principalmente, de uma pressão local direta no parênquima pulmonar, ocasionada pelo deslocamento visceral no sentido de baixo para cima (fígado doente de maior volume e ascite abdominal) e/ou derrame pleural existente e levam a uma diminuição da ventilação alveolar, enquanto a perfusão poderá estar levemente diminuída, resultando em uma área com baixa relação V/Q. Se a região obstruída for grande, o *shunt* intrapulmonar (aumento da mistura venosa do sangue) levará ao aparecimento de hipoxemia^{29,30}.

INFECÇÕES PULMONARES

O estado crônico de imunossupressão destes pacientes transplantados faz com que estejam em risco contínuo de complicações pulmonares infecciosas por microorganismos oportunistas causando morbidade e mortalidade significativamente aumentadas^{8,23,25,31}.

As infecções pulmonares, bacterianas, fúngicas e virais, são complicações comuns e descritas como a principal causa de morte no POi de pacientes transplantados hepáticos^{22,23,32,33,34}.

Os principais fatores de risco independentes para as infecções pulmonares são: infecção pré-operatória, AVM > 12h, cirurgias prolongadas, volume total de sangue transfundido durante a operação > 1000mL, reoperação, DP pós-operatório e estadia prolongada em UTI^{19,35,36,37,38}.

A morbi-mortalidade associada às infecções são mais acentuadas nos primeiros meses pós-transplante e parece ser causada pela complexidade técnica do procedimento cirúrgico, baixa atenção às medidas de

descontaminação do trato aerodigestivo (uso criterioso de antibióticos e profilaxia de úlceras de estresse, limpeza oral com clorexidina, desinfecção digestiva eletiva e uso profilático de antibiótico de curta duração via parenteral em pacientes de alto risco), à prevenção da broncoaspiração de secreções contaminadas (preferência da entubação oral à traqueal, otimização da sedação para menor duração do período de ventilação mecânica, uso de protocolos de desmame da AVM, diminuição da distensão gástrica, aspiração subglótica, mínima manipulação/troca do circuito do ventilador, bem como drenagem de rotina do condensado no circuito do ventilador) , má gerência da estratégia ventilatória e, talvez, aos efeitos residuais de falência hepática crônica pré-existente^{15,39,40,41,42}.

A atenção adequada a estes fatores está diretamente relacionada com um número menor de infecções e, por conseqüência, menor período de pós-operatório imediato (POi) além de maior propensão ao desfecho positivo (alta hospitalar) após o procedimento de TH^{15,40,41,42}.

INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA

A insuficiência respiratória aguda hipoxêmica - IRA tipo I (por baixa quantidade de O₂ no sangue) ou hipercápnica - IRA tipo II (elevação dos níveis de CO₂ no sangue) tem sido descrita como a necessidade de AVM > 5 dias ou necessidade de frações inspiradas de O₂ > 50% por 3 dias após o transplante.

O desenvolvimento de IRA após o transplante hepático parece ser maior quando envolve alguns fatores como o sexo feminino do receptor, edema pulmonar, insuficiência renal aguda pós-operatória, disfunção cerebral e infecção respiratória^{43,44}.

Após a interrupção do período de manutenção artificial da função ventilatória, através do procedimento de extubação, inicia-se o desrecrutamento pulmonar, gerando cargas opostas ao movimento ventilatório e podendo, eventualmente, levar a situações de fadiga muscular respiratória e insuficiência respiratória aguda^{44,45}.

Ações profiláticas à IRA como controle da ascite, fisioterapia respiratória, uso de assistência ventilatória não-invasiva (VNI) intermitente após extubação, drenagem de derrame pleural ou pneumotórax e maior atenção à uma adequada avaliação da função muscular respiratória tendem a propiciar antecipação no planejamento do programa terapêutico pós-operatório^{43,44,46,47}.

VENTILAÇÃO MECÂNICA E ENTUBAÇÃO TRAQUEAL PROLONGADAS

Durante o período Peri-Operatório e POi, enquanto persistem os efeitos anestésicos e existe impossibilidade de que autonomamente os pacientes sejam capazes de exercer a função ventilatória, estes pacientes são submetidos à AVM.

Um conceito mais atualizado para melhoria do prognóstico de pacientes transplantados e submetidos à AVM inclui o fast track, plano de ação terapêutico que visa promover o uso eficiente dos recursos terapêuticos^{48,49}. Nele está presente a extubação traqueal e retirada da ventilação mecânica de maneira precoce, na presença de estabilidade clínica, hemodinâmica e metabólica⁵⁰. Em particular, a extubação precoce tem sido identificada como um ótimo mecanismo de se alcançar melhores resultados clínicos evitando o uso indiscriminado de recursos financeiros e podendo ser realizada em torno

de 70-80% dos casos. Seu sucesso pode ser um importante indicador da qualidade do cuidado Peri-Operatório^{49,50}.

Entretanto, há pacientes que necessitam maior período de ventilação mecânica e uma extubação mais programada. São, sobretudo, aqueles que apresentam piores condições clínicas no momento do transplante, complicações durante a cirurgia ou no POi ou que recebam enxertos com manutenção da injúria pré-existente, notadamente com escore de doença hepática terminal (MELD) > 11^{49,50}.

A ventilação mecânica prolongada leva a uma maior estadia em UTI e parece ser um importante fator de risco para as infecções pulmonares, sepse e disfunção de múltiplos órgãos^{35,51,52}. Apresenta risco relevante para este prolongar pacientes com maior tempo de operação, volume de transfusão de líquido intra-operatório, o volume de perda sanguínea intra-operatória, volume de transfusão sangüínea intra-operatória, o volume de urina intra-operatória, tempo de hipotensão, insuficiência renal no pós-operatório, e edema pulmonar pós-operatório⁵³.

EDEMA PULMONAR

O edema pulmonar é uma complicação pulmonar não-infecciosa que pode ocorrer no período pós-operatório de transplante hepático devido ao aumento excessivo da pressão média da artéria pulmonar secundária à elevações da resistência vascular pulmonar que ocorre, principalmente, nos pacientes que apresentaram maior perda de sangue e conseqüentemente maior necessidade de transfusão de hemoderivados e cristalóides^{21,23,31,54}.

Entretanto, em alguns pacientes hepatopatas, existem outros mecanismos levando ao desenvolvimento de edema pulmonar pós-transplante, incluindo lesões vasculares, aumento da pressão vascular, e fluxo de linfa reduzido, isoladamente ou em combinação²¹.

Estes pacientes requerem significativamente mais tempo em AVM, apresentam estadia em UTI prolongada e maior deterioração da função cardiopulmonar, inclusive com maior nível de lesão pulmonar aguda associada^{55,56,57}.

SÍNDROME DA ANGÚSTIA RESPIRATÓRIA DO ADULTO (SARA)

Entre as complicações pulmonares, a Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto (SARA), apesar de possuir baixa incidência, é a mais proeminente, levando à morte de aproximadamente metade dos pacientes acometidos, apesar da avançada terapia intensiva atual^{58,59,60,61,62}.

A SARA, severa e homogênea lesão pulmonar aguda, é definida como o aparecimento súbito de desconforto respiratório (Frequência respiratória > 30/minuto), com dispnéia, hipóxia, diminuição da complacência pulmonar, e infiltrados difusos bilaterais na radiografia de tórax (se possível), sem indícios de doença pulmonar ou cardiovascular anterior, para os quais a ventilação mecânica é indicada⁶⁰.

Os principais fatores de risco para seu estabelecimento são: sobrecarga na infusão de cristalóides, transfusão maciça de sangue ou de seus produtos, tais como plasma, plaquetas, prolongado tempo cirúrgico secundário a hemorragias graves durante a remoção do fígado doente sem evidência de infecção ativa, além de emprego da estratégia ventilatória de maneira

inadequada durante a cirurgia e no POi. Dentre eles destacam-se por estudo de regressão logística multivariada, principalmente, o uso de pressões inspiratórias positivas (PIP) elevadas na AVM (risco maior quando $>30\text{cmH}_2\text{O}$), balanço hídrico (BH) assaz positivado (risco maior quando $>10\text{l}$), transfusão de plasma fresco (risco maior quando usados >1) e emprego de altos volumes correntes (VT) na AVM (risco maior quando $> 650\text{mL}$)^{60,63,64,65,66,67}.

CONCLUSÃO

Todas estas CPP levam a modificações funcionais, como: alteração da oxigenação, redução da complacência pulmonar, aumento da resistência vascular pulmonar, hiperexpansão de unidades alveolares adjacentes, edema pulmonar após a reexpansão e lesão pulmonar, levando a um aumento da morbi-mortalidade de pacientes submetidos ao TH.

Desta forma, faz-se necessária a atenção às ações preventivas em busca da diminuição dos riscos para o desenvolvimento destas complicações pulmonares pós-operatórias em pacientes submetidos ao transplante hepático.

BIBLIOGRAFIA

1. MATHEWS ERJ, MCGUIRE BM, ESTRADA CA. Outpatient Management of Cirrhosis: A Narrative Review. Southern Medical Association 2006; 99(6), 600-606.
2. [PRZYBYŁOWSKI T](#), [KRENKE R](#), [FANGRAT A](#), [NASIŁOWSKI J](#), [GRABCZAK EM](#), [STYCZYNSKI G](#), [PRUSZCZY P](#), [KRAWCZYK M](#), [CHAZAN R](#). Gas exchange abnormalities in patients listed for liver transplantation. [J Physiol Pharmacol](#). 2006 Sep.,57 Suppl 4:313-23.
3. ADAHL M, HANSEN BA, KIRKEGAARD P, GROENVOLD M. Fatigue and physical function after orthotopic liver transplantation. Liver Transpl. 2002; 8,251-9.
4. MINEMURA M, TAJIRI K, SHIMIZU Y. Systemic abnormalities in liver disease. World J. Gastroenterol. 2009; Jun. 28; 15(24): 2960-2974.
5. CUSTÓDIO F B, BARBOSA J A F. Transplante Hepático: Uma Abordagem Fisioterapêutica nas Complicações Respiratórias. 2003; 73f Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Fisioterapia) – Departamento de enfermagem e Fisioterapia, Universidade Católica de Goiás, Goiás.
6. [JIANG Y](#), [LV LZ](#), [CAI QC](#), [ZHANG K](#), [HU HZ](#), [ZHANG SG](#), [YANG F](#), [WEI WM](#), [ZHANG XJ](#), [CHEN YB](#), [PAN F](#). Liver transplant for 70 patients with end-stage liver diseases. [Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int](#). 2007; 6(1):24-8.
7. FATTOVICH G, GIUSTINA G, DEGOS F, et al. Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C: a retrospective follow-up study of 384 patients. Gastroenterology 1997; 112:463–472.

8. [SHIMIZU T](#), [TAJIRI T](#), [AKIMARU K](#), [YOSHIDA H](#), [YOKOMURO S](#), [MAMADA Y](#), [TANIAI N](#), [KAWANO Y](#), [MIZUGUCHI Y](#), [TAKAHASHI T](#), [MIZUTA K](#), [KAWARASAKI H](#). Postoperative management and complications in living-related liver transplantation. [J. Nippon. Med. Sch.](#) 2003; 70(6):522-7.
9. [BOZBAS SS](#), [EYUBOGLU FO](#), [OZTURK-ERGUR F](#), [GULLU-ARSLAN N](#), [SEVMIS S](#), [KARAKAYALI H](#), [HABERAL M](#). Pulmonary complications and mortality after liver transplant. [Exp. Clin. Transplant.](#) 2008; 6(4):264-70.
10. [GUIMARÃES MM](#), [EL DIB R](#), [SMITH AF](#), [MATOS D](#). Incentive spirometry for prevention of postoperative pulmonary complications in upper abdominal surgery. [Cochrane Database Syst. Rev.](#) 2009; 8(3):CD006058.
11. HUI-MIN YI, GEN-SHU W, SHU-HONG YI, YANG Y, CHANG-JIE CAI AND GUI-HUA C. Prospective evaluation of postoperative outcome after liver transplantation in hepatopulmonary syndrome patients. [Chin. Med. J.](#) 2009;122(21):2598-2602.
12. GOLFIERI R, GIAMPALMA E, MORSELLI R, LABATE AM, et al. Pulmonary complications of liver transplantation: radiological appearance and statistical evaluation of risk factors in 300 cases. [Eur Radiol](#) 2000;10(7):1169-1183.
13. [ARAZ C](#), [PIRAT A](#), [TORGAY A](#), [ZEYNELOGLU P](#), [ARSLAN G](#). Early postoperative complications of pediatric liver transplantation: experience at one center. [Transplant Proc](#) 2004; 36(1):214-7.
14. [CESCON M](#), [SPADA M](#), [COLLEDAN M](#), [TORRE G](#), [ANDORNO E](#), [VALENTE U](#), [ROSSI G](#), [REGGIANI P](#), [CILLO U](#), [BACCARANI U](#), [GRAZI GL](#), [TISONE G](#), [FILIPPONI F](#), [ROSSI M](#), [ETTORRE GM](#), [SALIZZONI M](#), [CUOMO O](#), [DE-FEO T](#), [GRIDELLI B](#). Feasibility and limits of split liver

transplantation from pediatric donors: an italian multicenter experience. [Ann Surg](#) 2006; 244(5):805-14.

15. [HONG SK](#), [HWANG S](#), [LEE SG](#), [LEE LS](#), [AHN CS](#), [KIM KH](#), [MOON DB](#), [HA TY](#). Pulmonary complications following adult liver transplantation. [Transplant Proc](#) 2006;38(9):2979-8.

16. CANET J, MAZO V. Postoperative pulmonary complications. *Minerva Anesthesiol* 2010;76(2):138-43 Epub 2009 Nov 24.

17. PEREIRA EDB; FERNANDES ALG; PERES CA; ANÇÃO N, et al. Prospective assessment of the risk of postoperative pulmonary complications in patients submitted to upper abdominal surgery *Méd J/ Rev Paul Méd*, , 1999;117,151-60.

18. FARESIN S M; FILARDO F A, FERNANDES A L G. Validade de um Índice Prognóstico para Ocorrência de Complicações Pulmonares no Pós-Operatório de Cirurgia Abdominal Alta. *Rev Assoc Med Bras*, 2002;48:209-16.

19. [PIRAT A](#), [OZGUR S](#), [TORGAY A](#), [CANDAN S](#), [ZEYNELOĞLU P](#), [ARSLAN G](#). Risk factors for postoperative respiratory complications in adult liver transplant recipients. [Transplant Proc](#) 2004;36(1):218-20.

20. [MACEDO FI](#), [MIRANDA LE](#), [PÁDUA TC](#), [FERNANDES JL](#), [NETO OL](#), [LACERDA CM](#). Effects of donor age on patient survival in liver transplantation: short-and long-term analysis. [Hepatogastroenterology](#) 2009;56(93):1133-6.

21. SNOWDEN CP, HUGHES T, ROSE J AND DAVID RD. Pulmonary Edema in Patients After Liver transplantation. *LiverTransplantation*, 2000;6(4): 466-470.

22. [GOPAL PB](#), [KAPOOR D](#), [RAYA R](#), [SUBRAHMANYAM M](#), [JUNEJA D](#), [SUKANYA B](#) Critical care issues in adult liver transplantation. [J Crit Care Med](#) 2009;13(3):113-9.
23. [MARTEL S](#), [CARRÉ PC](#). Lung pathology in heart, liver and kidney transplantation in adults. [Rev Mal Respir](#) 1996;13(5 Suppl):S57-70.
24. [DURÁN FG](#), [PIQUERAS B](#), [ROMERO M](#), [CARNEROS JA](#), [DE DIEGO A](#), [SALCEDO M](#), [SANTOS L](#), [FERREIROA J](#), [COS E](#), [CLEMENTE G](#). Pulmonary complications following orthotopic liver transplant. [Transpl Int](#) 1998;11 Suppl1:S255-9.
25. [KOTLOFF RM](#). Noninfectious pulmonary complications of liver, heart, and kidney transplantation. [Clin Chest Med](#) 2005;26(4):623-9, vii.
26. JOHNSTON C; BRUNOW-DE-CARVALHO W. Atelectasias em pediatria: mecanismos, diagnóstico e tratamento. [Rev Assoc Med Bras](#) 2008;54(5).
27. [IMANIEH MH](#), [ERJAE A](#), [DEGHANI SM](#), [BAHADOR A](#), [MALEK-HOSSEINI SA](#). Early postoperative complications of pediatric liver transplantation. [Indian Pediatr](#) 2009;46(12): 1088-90.
28. THOMAS K, HABIBI P, BRITTO J, OWENS CM. Distribution and pathophysiology of acute lobar collapse in the pediatric intensive care unit. [Crit Care Med](#) 1999;27:1677-9.
29. BENUMOF JL. Mechanism of decreased blood flow to atelectatic lung. [J Appl Physiol](#) 1979;46:1047-8.
30. DUGGAN M, KAVANAGH BP. Atelectasis in the perioperative patient. [Curr Opin Anaesthesiol](#) 2007;20:37-42.

31. [O'BRIEN JD](#), [ETTINGER NA](#). Pulmonary complications of liver transplantation. [Clin Chest Med](#) 1996;17(1):99-114.
32. SHIMIZU Y. Liver in systemic disease. [World J Gastroenterol](#) 2008; 14(26): 4111-4119.
33. [MAYO-MOLDES M](#), [TORRES JG](#), [GÁZQUEZ AM](#), [BORRAS EL](#), [PUIGDOLLERS IM](#). Prevalence and risk factors for early postoperative infection after liver transplantation. [Rev Esp Anesthesiol Reanim](#) 2005;52(4):200-7.
34. SOUZA MV, BARTH A L, ÁLVARES-da-SILVA M R and MACHADO ARL infections after liver transplantation in adults: data from a university hospital in southern Brazil (1996-2000). [Arq Gastroenterol](#) 2007;44(2).
35. [MONCORGÉ C](#), [BAUDIN F](#), [VIGOUROUX C](#), [OZIER Y](#), [ORTEGA D](#), [LECAM B](#), [GARNIER JF](#), [HOUSSIN D](#), [CHAPUIS Y](#), [CONSEILLER C](#). Liver transplantation in adults: postoperative management and development during the first months. [Ann Fr Anesth Reanim](#) 1989;8(5):497-517.
36. [NTOUMENOPOULOS G](#), [PRESNEILL JJ](#), [MCELHOLUM M](#), [CADE JF](#). Chest physiotherapy for the prevention of ventilator-associated pneumonia. [Intensive Care Med](#) 2002;28(7):850-6.
37. [ECHÁNIZ A](#), [PITA S](#), [OTERO A](#), [SUÁREZ F](#), [GÓMEZ M](#), [GUERRERO A](#). Incidence, risk factors and influence on survival of infectious complications in liver transplantation. [Enferm Infecc Microbiol Clin](#) 2003;21(5):224-31.
38. [SHEN YH](#), [FAN J](#), [ZHOU J](#), [WU ZQ](#), [QIU SJ](#), [HUANG XW](#), [SUN J](#), [WANG I](#), [SHI YH](#). Pulmonary infection and its risk factors after orthotopic liver transplantation. [Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi](#) 2007;15(11):833-6.

39. [DUMMER S](#), [KUSNE S](#). Liver transplantation and related infections. [Semin Respir Infect](#) 1993;8(3):191-8.
40. [EMRE S](#), [SEBASTIAN A](#), [CHODOFF L](#), [BOCCAGNI P](#), [MEYERS B](#), [SHEINER PA](#), [MOR E](#), [GUY SR](#), [ATILLASOY E](#), [SCHWARTZ ME](#), [MILLER CM](#). Selective decontamination of the digestive tract helps prevent bacterial infections in the early postoperative period after liver transplant. [Mt Sinai J Med](#) 1999;66(5-6):310-3.
41. [KOLLEF MH](#). Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia [Crit Care Med](#) 2004;32(6):1396-405.
42. [MYNY D](#), [DEPUYDT P](#), [COLARDYN F](#), [BLOT S](#). Ventilator-associated pneumonia in a tertiary care ICU: analysis of risk factors for acquisition and mortality. [Acta Clin Belg](#) 2005;60(3):114-21.
43. [GONZÁLEZ E](#), [GALÁN J](#), [VILLALAÍN C](#), [VALERO JC](#), [SILLA I](#), [RODRÍGUEZ G](#). Risk factors for acute respiratory failure after liver transplantation. [Rev Esp Anesthesiol Reanim](#) 2006;53(2):75-81.
44. [FELTRACCO P](#), [SERRA E](#), [BARBIERI S](#), [MILEVOJ M](#), [SALVATERRA F](#), [MARULLI G](#), [ORI C](#). Noninvasive ventilation in adult liver transplantation. [Transplant Proc](#) 2008;40(6):1979-82.
45. [VEGAR-BROZOVIC V](#), [BREZAK J](#), [BROZOVIC I](#). Intra-abdominal hypertension: pulmonary and cerebral complications. [Transplant Proc](#) 2008;40(4):1190-2.
46. PASQUINA P; TRAME`R M R; GRANIER J; WALDER B. Respiratory Physiotherapy To Prevent Pulmonary Complications After Abdominal Surgery. [Chest](#) 2006;6:130-9.

47. MANZANO R M, FERNANDES DE CARVALHO C R, SARAIVA-ROMANHOLO B M, VIEIRA J E. Chest physiotherapy during immediate postoperative period among patients undergoing upper abdominal surgery: randomized clinical Trial. *Sao Paulo Med J* 2008;126(5):269-73.
48. [FINDLAY JY](#), [JANKOWSKI CJ](#), [VASDEV GM](#), [CHANTIGIAN RC](#), [GALI B](#), [KAMATH GS](#), [KEEGAN MT](#), [HALL BA](#), [JONES KA](#), [BURKLE CM](#), [PLEVAK DJ](#). Fast track anesthesia for liver transplantation reduces postoperative ventilation time but not intensive care unit stay. *Liver Transpl* 2002;8(8):670-5.
49. [GLANEMANN M](#), [BUSCH T](#), [NEUHAUS P](#), [KAISERS U](#). Fast tracking in liver transplantation Immediate postoperative tracheal extubation: feasibility and clinical impact. *Swiss Med Wkly* 2007;137(13-14):187-91.
50. [BIANCOFIORE G](#), [BINDI ML](#), [ROMANELLI AM](#), [BOLDRINI A](#), [BISÀ M](#), [ESPOSITO M](#), [URBANI L](#), [CATALANO G](#), [MOSCA F](#), [FILIPPONI F](#). Fast track in liver transplantation: 5 years' experience. *Eur J Anaesthesiol* 2005;22(8):584-90.
51. [MUELLER AR](#), [PLATZ KP](#), [KREMER B](#). Early postoperative complications following liver transplantation *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18(5):881-900.
52. [FAENZA S](#), [RAVAGLIA MS](#), [CIMATTI M](#), [DANTE A](#), [SPEDICATO S](#), [LABATE AM](#). Analysis of the causal factors of prolonged mechanical ventilation after orthotopic liver transplant. *Transplant Proc* 2006;38(4):1131-4.
53. [LI Q](#), [YAO G](#), [GE Q](#), [YI M](#), [GAO J](#), [ZHU X](#). Relevant risk factors affecting time of ventilation during early postoperative period after orthotopic liver transplantation. *J Crit Care* 2009;23.

54. [ADUEN JF](#), [STAPELFELDT WH](#), [JOHNSON MM](#), [JOLLES HI](#), [GRINTON SF](#), [DIVERTIE GD](#), [BURGER CD](#). Clinical relevance of time of onset, duration, and type of pulmonary edema after liver transplantation. [Liver Transpl](#) 2003;9(7):764-71.
55. NEELAKANTA G, SOPHER M, CHAN S, PREGLER J, STEADMAN R, BRAUNFELD M. Early tracheal extubation after liver transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997;11:165-167.
56. MANDELL MS, LOCKREM J, KELLEY SD. Immediate tracheal extubation after liver transplantation: Experience of two transplant centers. *Anesth Analg* 1997;84:249-253.
57. [LUO XR](#), [LIU SR](#), [ZENG GB](#), [YU ZY](#), [LUO LM](#), [REN CF](#). A clinical study of acute pulmonary edema after liver transplantation. [Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue](#) 2009; 21(2):121-2.
58. JENSEN WA, ROSE RM, HAMMER SM, et al. Pulmonary complications of orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1986;42:484-490.
59. MATUSCHAK GM, SHAW BW. Adult respiratory distress syndrome associated with acute liver allograft rejection: resolution following hepatic retransplantation. *Crit Care Med* 1987;878-881.
60. [LI GS](#), [YE QF](#), [XIA SS](#), [CHEN ZS](#), [ZENG FJ](#), [LIN ZB](#), [GONG NQ](#), [ZHANG WJ](#), [WEN ZX](#), [SHA P](#), [JIANG JP](#). Acute respiratory distress syndrome after liver transplantation: etiology, prevention and management. [Hepatobiliary Pancreat Dis Int](#) 2002;1(3):330-4.
61. [WIKLUND RA](#). Preoperative preparation of patients with advanced liver disease. [Crit Care Med](#) 2004;32(4 Suppl):S106-15.

62. [ALAMO JM](#), [GÓMEZ MA](#), [PAREJA F](#), [MARTÍNEZ A](#), [LÓPEZ F](#), [ROMERO E](#), [BARRERA L](#), [SERRANO J](#), [GARCÍA I](#), [BERNARDOS A](#). Morbidity and mortality in liver retransplantation. [Transplant Proc](#) 2006;38(8):2475-7.
63. [JIA X](#), [MALHOTRA A](#), [SAEED M](#), [MARK RG](#), [TALMOR D](#). Risk factors for ARDS in patients receiving mechanical ventilation for > 48 h. [Chest](#) 2008;133(4):853-61.
64. [LI SR](#), [SHEN N](#), [HEI ZQ](#). Early risk factors of acute lung injury following orthotopic liver transplantation. [Zhonghua Yi Xue Za Zhi](#) 2008;88(43):3049-52.
65. JIANG GQ, PENG MH AND YANG DH. Effect of perioperative fluid therapy on early phase prognosis after liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2008;7(4):367-372.
66. [TOMICIC V](#), [FUENTEALBA A](#), [MARTÍNEZ E](#), [GRAF J](#), [BATISTA BORGES J](#). The basics on mechanical ventilation support in acute respiratory distress syndrome. [Med Intensiva](#) 2010; 22.
67. PERONI DG, BONER AL. Atelectasis: mechanisms, diagnosis and management. *Paediatr Respir Rev* 2000;1:274-8.

MÉTODOS

3. MÉTODOS

3.1. Desenho do Estudo

Este estudo caracterizou-se como longitudinal e observacional, com amostra de conveniência.

3.2. População

Fizeram parte da pesquisa, pacientes de ambos os sexos, com faixa etária entre 30 e 70 anos, candidatos que foram triados no Ambulatório de Transplante de Fígado do Hospital Oswaldo Cruz e submetidos ao Transplante Hepático no Hospital Jayme da Fonte (através de convênio firmado entre os dois hospitais) no período de Novembro de 2009 a Maio de 2010.

A quantidade de pacientes que constituíram a amostra dependeu da demanda de transplantes ocorridos no período do estudo, do consentimento livre e esclarecido dos pacientes participantes, da realização da coleta pré-operatória, bem como da entrada em critérios de inclusão e exclusão. As características antropométricas e cirúrgicas de cada um dos pacientes encontram-se no ANEXO A.

Ao todo foram realizados 46 transplantes neste período, dentre os quais 6 foram realizados em crianças, 14 não realizaram a avaliação pré-operatória e 11 entraram em critérios de exclusão para a avaliação da função pulmonar. Desta forma, a amostra para caracterização da função pulmonar foi de 15 pacientes.

Quanto à incidência de complicações pulmonares pós-operatórias foram observados os dados de 35 Pacientes, uma vez que 6 dos procedimentos foram realizados em crianças e 5 obtiveram complicações que resultaram em óbito durante o procedimento cirúrgico ou no POi.

3.3. Critérios de Inclusão

Os indivíduos que quiseram ser incluídos no estudo foram possíveis candidatos ao transplante hepático. Estes deveriam estar orientados, colaborativos e clinicamente estáveis, com ausência de doença pulmonar aguda ou crônica, espirometria normal e com capacidade de realizar as manobras e medidas fisioterapêuticas no período pré-operatório de acordo com os critérios éticos.

3.4. Critérios de Exclusão

Foram excluídos os pacientes com idade menor que 30 anos, pacientes não colaborativos, com déficit cognitivo, em uso de psicotrópicos, imunossupressores e relaxantes musculares desde o período pré-operatório, drogas estas que podem interferir nos resultados, assim como aqueles com infecção pulmonar ocorrida entre o momento da avaliação pré-operatória e a cirurgia.

3.5. Considerações Éticas

Os pacientes participaram do estudo após a autorização expressa, através de um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE - Anexo B), de acordo com a resolução 96/196 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Foram realizados previamente esclarecimentos sobre o procedimento proposto, o modo de realização da pesquisa e a divulgação dos resultados obtidos. A coleta de dados só teve início após a aprovação deste projeto pela referida Comissão.

3.6. Procedimentos

Os pacientes recém-chegados do bloco cirúrgico foram mantidos em assistência ventilatória mecânica invasiva, com uso de filtros HME e ventilados em Evita[®] 4

Edition (Dräger Medical) (FIGURA 1) no modo Ventilação Mandatória baseada no Volume Minuto + Autoflow[®] + ASB (FIGURA 2), modo que faz migração automática da ventilação controlada para a espontânea à medida que o paciente começa a realizar esforços espontâneos, conquanto seja garantido o Volume Minuto, a fim de propiciar aceleração no desmame da AVM e, assim, possibilitar a extubação precoce.



Figura 1: Ventilador Pulmonar Evita[®] 4 Edition – Dräger Medical (Alemanha)

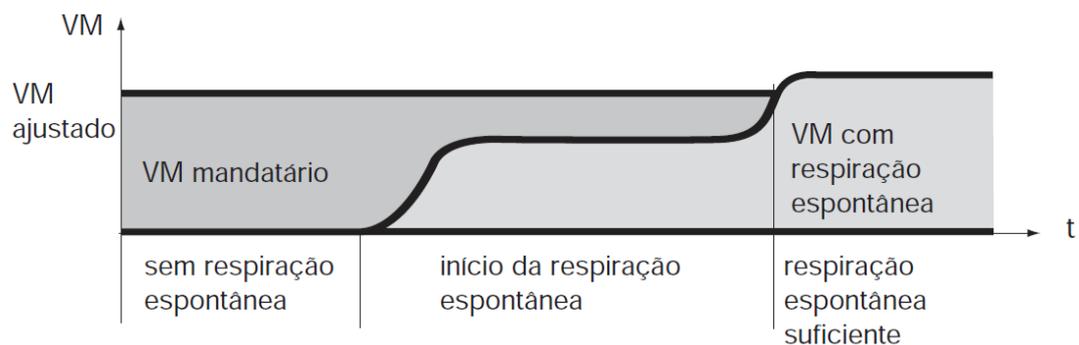


Figura 2: Transição da ventilação controlada para a espontânea do Modo Ventilatório

MMV – Evita[®] 4 Edition – Dräger Medical (Alemanha)

Foi realizada terapia de combate à dor e fisioterapia em até três vezes ao dia, de acordo com a necessidade observada nos pacientes. Esses, foram acompanhados no pré-

operatório e no 1º, 3º e 5º DPO, quando foi realizada a avaliação de função pulmonar através das medidas de ventilometria, aferição dos volumes e capacidades pulmonares (FIGURA 3), a saber, capacidade vital (CV), capacidade inspiratória (CI), volume corrente (VC), frequência respiratória (FR) e volume minuto (VM) e através das medidas de manovacuometria, procedimento de medida da pressão muscular inspiratória, gerada pela ação combinada dos músculos inspiratórios, e pressão muscular expiratória, gerada pela ação dos músculos expiratórios, a saber, pressão inspiratória máxima (Pimáx) e pressão expiratória máxima (Pemáx). Também, foi avaliada a incidência de complicações pulmonares ocorridas nesse período.

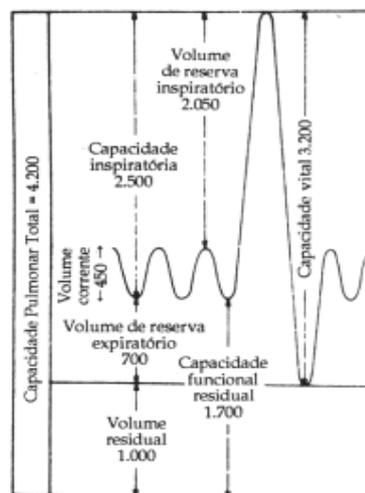


Figura 3: Volumes e Capacidades Pulmonares

Para tanto, foram utilizados na coleta de dados a avaliação da função pulmonar um ventilômetro (5420 - Ohmeda®) acoplado a uma máscara facial (FIGURA 4) e um manovacômetro analógico (Critical Med®) conectado por meio de um bocal individual (FIGURA 5), material adquirido e disponibilizado pelo Hospital Jayme da Fonte.



Figura 4: Ventilômetro digital - Ohmeda® 5420 (Finlândia)



Figura 5: Kit Manovacúmetro com boquilha e clip nasal - CriticalMed® (Brasil)

Foi observada a incidência de complicações pulmonares pós-operatórias, que foram evidenciadas através dos critérios de identificação de complicações pulmonares presentes no Anexo A.

Para a avaliação da ventilometria foram realizados os seguintes procedimentos: Após ser acoplada a máscara ao paciente, este respirava normalmente por cerca de 1 minuto e, desta forma, sendo obtido o volume minuto (VM). O volume corrente (VC) foi determinado pela divisão do VM pela FR. Logo após, solicitou-se ao paciente que

realizasse uma inspiração lenta e máxima até capacidade pulmonar total seguida de uma expiração lenta e máxima até o volume residual. Obtido o volume em litros, o mesmo foi dividido em mililitros pelo peso ideal do paciente, que foi obtido através da fórmula: $45,5$ (mulheres) ou 50 (homens) + $0,91$ (altura [cm] - $152,4$), de forma a obter-se o valor da capacidade vital por quilo de peso corporal ideal. Para a mensuração da capacidade inspiratória, solicitou-se ao paciente que inspirasse de forma lenta e máxima a partir do volume de reserva expiratório, ambas as manobras foram repetidas três vezes e o maior valor obtido foi registrado.

Já para a manovacuumetria, foram realizadas as medidas de $P_{m\acute{a}x}$ e $P_{e\acute{m}a\acute{x}}$. A manobra de $P_{m\acute{a}x}$ foi realizada com a via aérea ocluída através de um clipe nasal e o paciente foi orientado a realizar uma inspiração a partir da capacidade residual funcional, realizando esforço máximo por 3 segundos, evitando-se a ação dos músculos bucinadores e mantendo-se o bocal bem vedado pelos lábios para evitar escape de ar Peri-oral. A manobra de $P_{e\acute{m}a\acute{x}}$ teve o mesmo procedimento, porém, o paciente foi orientado para inspirar o mais profundamente até a capacidade pulmonar total, exalando a seguir até o volume residual com o máximo esforço possível. As manobras foram repetidas três vezes, com intervalo de dois minutos entre cada uma. Previamente à realização das manobras, foi fornecida aos participantes uma explicação detalhada sobre a técnica. Levou-se em consideração que as mensurações estiveram diretamente associadas ao grau de colaboração e aprendizagem por parte do indivíduo.

3.7. Análise Estatística

As variáveis quantitativas de posição e dispersão serão expressas por médias e desvios-padrão. Os dados obtidos no períodos pré-operatório, 1º, 3º e 5º dia pós-operatório foram comparados entre si através de Análise de variância – ANOVA

seguido do teste de comparação múltipla de Newman-Keuls (para dados paramétricos) ou o teste de Kruskal Wallis seguido do teste de comparação múltipla de Dunn's (dados não-paramétricos), utilizando-se um nível de significância de 95% para todos os casos, através do Software GraphPad Prism 5.03.

RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. ARTIGO ORIGINAL (versão em português)

FUNÇÃO PULMONAR ANTES E APÓS O TRANSPLANTE HEPÁTICO

Tiago José Bezerra de Mello Franca¹,

¹ Fisioterapeuta Intensivista da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE)

Pós-Graduado em Fisioterapia em UTI pela Faculdade Redentor – RJ

Mestrando em Patologia - UFPE

Hilton Justino da Silva²

² Doutor em Nutrição, Professor Titular do Departamento de Fonoaudiologia – UFPE

Professor do Programa de Pós Graduação em Patologia – CCS – UFPE

hiltonfono@hotmail.com

Palavras-chave: Testes de função pulmonar, transplante hepático, complicações
pós-operatórias.

Tiago José Bezerra de Mello Franca: Rua Eugênio Luciano de Melo, 606, aptº101, Bairro Novo, Olinda-PE, Brasil;

CEP: 53030-160; Telephone: 55 81 8706-2860; tiagofranca@hotmail.com

Hilton Justino da Silva: hiltonfono@hotmail.com

RESUMO

É comum a ocorrência de volumes e capacidades pulmonares reduzidos no pós-operatório de cirurgias abdominais altas, como o transplante de fígado (TH), essas mudanças causadas pela disfunção dos músculos respiratórios podem levar à ocorrência de complicações pulmonares pós-operatórias (CPP). O objetivo deste estudo foi avaliar o desempenho da função pulmonar e a incidência de PPC em pacientes submetidos a TH. Para tanto, fizeram parte da pesquisa, pacientes adultos entre 30 e 70 anos, provenientes no Hospital Universitário Oswaldo Cruz, e submetidos a TH no Hospital Jayme da Fonte de novembro de 2009 a maio de 2010. Os pacientes foram avaliados no pré-operatório e nos 1º, 3º e 5º DPO, quando foi avaliada a função pulmonar, observando-se a incidência de CPP. A diminuição da função pulmonar através do aumento da frequência respiratória, índice de respiração rápida e superficial, bem como a redução na pressão inspiratória e expiratória máxima (P_{Imáx} e P_{Emáx}, respectivamente), levando a uma diminuição na capacidade vital (CV) e capacidade inspiratória (CI), pós-operatória contribuem para a emergência das CPP. Observou-se também a incidência de 65,7% para derrame pleural (DP), 52,3% de atelectasia (AT), 37,1% para as infecções pulmonares, 11,4% para insuficiência respiratória aguda (IRA), 31,4% para ventilação mecânica prolongada, edema pulmonar 8,6% (PE) e 11,4% para síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA). Concluímos que há um declínio no pulmão função após TH, especialmente nos dias mais próximos à cirurgia (1º DPO e 3º DPO), com recuperação de 5º DPO.

Palavras-chave: Testes de função pulmonar, transplante de fígado, complicações pós-operatórias.

INTRODUÇÃO

O transplante hepático (TH) tem sido o tratamento de escolha para pacientes portadores de doença hepática crônica, onde a substituição do fígado insuficiente permite alterar a história natural das patologias hepáticas, oferecendo aumento da sobrevida e melhoria da qualidade de vida, sendo considerado um dos procedimentos mais complexos da cirurgia moderna, uma vez que nenhum outro interfere em tantas funções do organismo (SCHREEN, 2006; BARCELOS *et al.*, 2007; HORI *et al.*, 2010, SHARMA, 2010).

Este procedimento é tão complexo que seu sucesso depende de uma completa infra-estrutura hospitalar e de uma equipe multiprofissional altamente treinada no procedimento e no acompanhamento de pacientes gravemente debilitados e já imuno-deprimidos pela doença causa do transplante (MIES, 1998).

As hepatopatias avançadas são responsáveis por alterações metabólicas, alterações da função endócrina e exócrina, desnutrição, perda da massa e da função musculares e alterações respiratórias de pacientes acometidos por elas (AAD AHL *et al.*, 2002; ZORN, 2008). Portanto, para que haja redução deste quadro e conseqüente melhora destes pacientes, faz-se necessária uma minuciosa avaliação pré-operatória da função pulmonar e o estabelecimento da atenção multidisciplinar adequada, a fim de reduzir acentuadamente o comprometimento desse e de outros órgãos, que ocorre tão freqüentemente no período pós-operatório de pacientes submetidos a cirurgias abdominais (OLIVEIRA e D´ALBUQUERQUE, 1986, PASQUINA, *et al.*, 2006).

Pacientes submetidos ao TH podem apresentar variações nos volumes pulmonares, padrão respiratório, trocas gasosas, mecanismos de defesa pulmonar e na força dos músculos respiratórios devido às alterações comuns às cirurgias abdominais

altas e às peculiaridades do procedimento, como lesões do nervo frênico, condições prévias do paciente e tempo prolongado da cirurgia, podendo gerar complicações pulmonares pós-operatórias (CPP) (BARISIONE *et al.*, 1997; CHIAVEGATO *et al.*, 2000).

As principais complicações pulmonares pós-operatórias do TH são: derrame pleural, atelectasia, infecção traqueobrônquica, pneumonia, insuficiência respiratória aguda, ventilação mecânica e/ou intubação orotraqueal prolongadas e broncoespasmo. Estas complicações incidem em aproximadamente de 70% dos casos. Já no pós-operatório imediato, o que enfatiza obrigatoriedade de uma boa avaliação clínica e funcional respiratória. (OLIVEIRA e D'ALBUQUERQUE, 1986; PEREIRA *et al.*, 1999; FARESIN *et al.*, 2002).

Assim, já que existe uma lacuna na literatura de informações mais precisas das possíveis repercussões do transplante de fígado na função pulmonar e na incidência de complicações pulmonares pós-operatórias, sobretudo na população de pacientes da região Nordeste do Brasil, submetidos a este procedimento, faz-se de extrema importância a correta observação destes fatores a fim de um melhor ajuste de condutas de saúde para esta população.

Desta forma, o objetivo geral deste estudo foi de avaliar o comportamento dos volumes e capacidades pulmonares, força muscular respiratória e as possíveis complicações pulmonares pós-operatórias de pacientes submetidos ao Transplante Hepático através da mensuração no período pré-operatório, e no 1º, 3º e 5º dias pós-operatório (período médio de estadia hospitalar) da frequência respiratória (FR), volume corrente (Vt), volume minuto (VM), capacidade vital (CV), capacidade inspiratória (CI), pressão expiratória máxima e a pressão inspiratória máxima (P_{emáx} e P_{imáx}),

além de verificar a Incidência de complicações pulmonares nesta população em centro especializado do Nordeste Brasileiro.

MÉTODOS

Este estudo caracterizou-se como longitudinal e observacional, com amostra de conveniência.

Fizeram parte da pesquisa, pacientes de ambos os sexos, com faixa etária entre 30 e 70 anos, candidatos que foram triados no Ambulatório de Transplante de Fígado do Hospital Oswaldo Cruz e submetidos ao Transplante Hepático no Hospital Jayme da Fonte (através de convênio firmado entre os dois hospitais) no período de Novembro de 2009 a Maio de 2010.

A quantidade de pacientes que constituíram a amostra dependeu da demanda de transplantes ocorridos no período do estudo, do consentimento livre e esclarecido dos pacientes participantes, da realização da coleta pré-operatória, bem como da entrada em critérios de inclusão e exclusão. As características antropométricas e cirúrgicas dos pacientes encontram-se no APÊNDICE A.

Ao todo foram realizados 46 transplantes neste período, dentre os quais 6 foram realizados em crianças, 14 não realizaram a avaliação pré-operatória e 11 entraram em critérios de exclusão para a avaliação da função pulmonar. Desta forma, a amostra para caracterização da função pulmonar foi de 15 pacientes.

Quanto à incidência de complicações pulmonares pós-operatórias foram observados os dados de 35 Pacientes, uma vez que 6 dos procedimentos foram realizados em crianças e 5 obtiveram complicações que resultaram em óbito durante o procedimento cirúrgico ou no POi

Os indivíduos que quiseram, mediante consentimento expresso por assinatura no termo de consentimento livre e esclarecido, ser incluídos no estudo deveriam estar orientados, colaborativos e clinicamente estáveis, com ausência de doença pulmonar aguda ou crônica, espirometria normal e com capacidade de realizar as manobras e medidas fisioterapêuticas no período pré-operatório.

Foram excluídos os pacientes não colaborativos, com déficit cognitivo, em uso de psicotrópicos, imunossuppressores e relaxantes musculares desde o período pré-operatório, drogas estas que podem interferir nos resultados, assim como aqueles com infecção pulmonar ocorrida entre o momento da avaliação pré-operatória e a cirurgia.

Os pacientes recém-chegados do bloco cirúrgico foram mantidos em assistência ventilatória mecânica invasiva, com uso de filtros HME e ventilados em Evita[®] 4 Edition (Dräger Medical) no modo Ventilação Mandatória baseada no Volume Minuto + Autoflow[®] + ASB, modo que faz migração automática da ventilação controlada para a espontânea à medida que o paciente começa a realizar esforços espontâneos, conquanto seja garantido o Volume Minuto, a fim de propiciar aceleração no desmame da AVM e, assim, possibilitar a extubação precoce.

Os pacientes foram acompanhados no pré-operatório e no 1^o, 3^o e 5^o DPO, quando foi realizada a avaliação de função pulmonar através das medidas de ventilometria, aferição dos volumes e capacidades pulmonares, a saber, capacidade vital (CV), capacidade inspiratória (CI), volume corrente (VC), frequência respiratória (FR) e volume minuto (VM) e através das medidas de manovacuometria, procedimento de medida da pressão muscular inspiratória, gerada pela ação combinada dos músculos inspiratórios, e pressão muscular expiratória, gerada pela ação dos músculos expiratórios, a saber, pressão inspiratória máxima (Pimáx) e pressão expiratória máxima

(Pemáx). Também, foi avaliada a incidência de complicações pulmonares ocorridas nesse período.

Para tanto, foram utilizados na coleta de dados a avaliação da função pulmonar um ventilômetro (5420 - Ohmeda[®]) acoplado a uma máscara facial e um manovacuômetro analógico (Critical Med[®]) conectado por meio de um bocal individual.

Também, foi observada a incidência de complicações pulmonares pós-operatórias através de exames complementares.

Para a avaliação da ventilometria foram realizados os seguintes procedimentos: Após ser acoplada a máscara ao paciente, este respirava normalmente por cerca de 1 minuto e, desta forma, sendo obtido o volume minuto (VM). O volume corrente (VC) foi determinado pela divisão do VM pela FR. Logo após, solicitou-se ao paciente que realizasse uma inspiração lenta e máxima até capacidade pulmonar total seguida de uma expiração lenta e máxima até o volume residual. Obtido o volume em litros, o mesmo foi dividido em mililitros pelo peso ideal do paciente, que foi obtido através da fórmula: $45,5$ (mulheres) ou 50 (homens) + $0,91$ (altura [cm] - $152,4$), de forma a obter-se o valor da capacidade vital por quilo de peso corporal ideal. Para a mensuração da capacidade inspiratória, solicitou-se ao paciente que inspirasse de forma lenta e máxima a partir do volume de reserva expiratório, ambas as manobras foram repetidas três vezes e o maior valor obtido foi registrado.

Já para a manovacuetria, foram realizadas as medidas de Pimáx e Pemáx. A manobra de Pimáx foi realizada com a via aérea ocluída através de um clipe nasal e o paciente foi orientado a realizar uma inspiração a partir da capacidade residual funcional, realizando esforço máximo por 3 segundos, evitando-se a ação dos músculos bucinadores e mantendo-se o bocal bem vedado pelos lábios para evitar escape de ar Peri-oral. A manobra de Pemáx teve o mesmo procedimento, porém, o paciente foi

orientado para inspirar o mais profundamente até a capacidade pulmonar total, exalando a seguir até o volume residual com o máximo esforço possível. As manobras foram repetidas três vezes, com intervalo de dois minutos entre cada uma. Previamente à realização das manobras, foi fornecida aos participantes uma explicação detalhada sobre a técnica. Levou-se em consideração que as mensurações estiveram diretamente associadas ao grau de colaboração e aprendizagem por parte do indivíduo.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis quantitativas de posição e dispersão serão expressas por médias e desvios-padrão. Os dados obtidos no períodos pré-operatório, 1º, 3º e 5º dia pós-operatório foram comparados entre si através de Análise de variância – ANOVA seguido do teste de comparação múltipla de Newman-Keuls (para dados paramétricos) ou o teste de Kruskal Wallis seguido do teste de comparação múltipla de Dunn's (dados não-paramétricos), utilizando-se um nível de significância de 95% para todos os casos, através do Software GraphPad Prism 5.03.

RESULTADOS

Dos 46 transplantes hepáticos, devido às incertezas e dificuldades inerentes ao procedimento de transplante, onde semanalmente são postados novos exames e existe certa permuta entre as posições de prioridades de pacientes na fila de transplantes e devido aos critérios de exclusão, foram coletadas 15 avaliações completas, ou seja, pacientes que efetivamente consentiram em participar da análise de função pulmonar do estudo, foram avaliados no período Pré-Operatório, submeteram-se ao procedimento de transplante hepático e realizaram as avaliações no 1º, 3º e 5º DPO sem entrarem em critérios de exclusão.

A tabela 1 mostra as características gerais dos pacientes, participantes do estudo, submetidos ao transplante hepático. Os 15 pacientes participantes do estudo foram transplantados de maneira convencional (os transplantados através da técnica de Piggyback não participaram do estudo por não assinarem o TCLE ou apresentarem critérios de exclusão).

Quanto a avaliação da função pulmonar observada nos diversos períodos do estudo, foi observado declínio da mesma em relação ao encontrado no período Pré-Operatório e consequente melhora progressiva ao longo dos dias. O Volume Minuto (VM) observado, mostrou-se estável e sem diferença entre os grupos, apesar de ser notado um discreto aumento de valores após o transplante hepático. Para tanto, observamos aumento compensatório da Frequência Respiratória (FR) entre os grupos Pré-Operatório e 1ºDPO ($p<0,01$), 3ºDPO ($p<0,01$) e 5ºDPO ($p<0,03$). Já o Volume Corrente (VC) observado mostrou-se estável entre os grupos, apesar de notado uma redução não significativa de valores após o transplante, sobretudo no 1ºDPO. Desta forma, pudemos observar uma superficialização do padrão ventilatório expreso pelo Índice de Respiração Rápida e Superficial (IRRS) que apresentou-se maior no período Pós-Operatório, com diferença significativa entre o Pré-Operatório e o 1ºDPO ($p<0,02$), com recuperação já no 3ºDPO.

A Pressão Inspiratória Máxima (Pimáx) observada nos diversos períodos, apresentou-se diferente entre os grupos Pré-Operatório e 1ºDPO ($p<0,01$) e 3ºDPO ($p<0,01$), e entre o 1ºDPO e o 5ºDPO ($p<0,01$), estando bastante reduzido no pós-operatório e melhorando ao longo do tempo, expressando recuperação significativa já no 5ºDPO. Semelhantemente, a Pressão Expiratória Máxima (Pemáx) apresentou-se diferente entre os grupos Pré-Operatório e 1ºDPO ($p<0,02$) e 3ºDPO ($p<0,02$) com melhora ao 5ºDPO quando não apresentou diferença em relação ao Pré-Operatório.

A Capacidade Vital (CV) e Capacidade Inspiratória observadas nos diversos períodos, apresentou-se diferente entre os grupos Pré-Operatório e 1ºDPO ($p<0,01$), 3ºDPO ($p<0,01$) e 5ºDPO ($p<0,01$). Os resultados referentes a avaliação da função pulmonar encontram-se na tabela 2.

No período do estudo, apesar de terem sido realizados 46 transplantes hepáticos, foram observados quanto à incidência de complicações pulmonares pós-operatórias dados de apenas 35 Pacientes, uma vez que 6 dos procedimentos foram realizados em crianças e 5 obtiveram complicações que resultaram em óbito durante o procedimento cirúrgico ou no POi. Dentre os 35 transplantados observados, foi notada uma incidência de 65,7% para derrame pleural (DP), 52,3% para atelectasia (AT), 37,1% para infecções pulmonares, 11,4% para insuficiência respiratória aguda (IRA), 31,4% para ventilação mecânica prolongada, 8,6% edema pulmonar (EP) e 11,4% para síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA) (Gráfico 1).

DISCUSSÃO

É comum a ocorrência de diminuição dos volumes e capacidades pulmonares no pós-operatório de cirurgias torácicas e abdominais altas, sobretudo nas realizadas a “céu aberto”. Também, podem ocorrer alterações no correto funcionamento muscular respiratório devido às peculiaridades do procedimento cirúrgico, podendo favorecer ao aparecimento de complicações pulmonares pós-operatórias (McALISTER, *et al.*, 1993; ROY, *et al.*, 1993; RAMOS, *et al.*, 2003; MACKAY, *et al.*, 2005; FORGIARINI, *et al.*, 2009; KIM *et al.*, 2010; PULLETZ *et al.*, 2010).

Em nosso estudo, foi observada através da análise da função pulmonar dos pacientes transplantados hepáticos, uma piora da mecânica respiratória, sobretudo nos

dias pós-operatórios mais próximos do evento cirúrgico e, conseqüentemente, reduzindo os volumes e capacidades pulmonares neste período.

Apesar da ventilação alveolar minuto dos nossos pacientes ter-se mantido estável, houve aumento compensatório da frequência respiratória a fim de manter o volume minuto, levando a um padrão ventilatório mais rápido e superficializado no pós-operatório, corroborando com os estudos de Beecher (1933a; 1933b), Simonneau, *et al.* (1983) e Celli (1993). Esse padrão apical de ventilação leva a mais hipoventilação de bases pulmonares, piorando a mecânica respiratória global e predispondo ao aparecimento de atelectasias de bases pulmonares. Ainda, este aumento da impedância respiratória global está ligada a um aumento do recrutamento de unidades motoras, levando a musculatura a fazer uso de sua reserva fisiológica podendo predispor a fadiga muscular e insuficiência respiratória aguda. Houve uma melhora deste padrão a partir do 3ºDPO, possivelmente ocasionada pela redução da dor, melhora clínica e terapia respiratória de expansão pulmonar intensiva realizada pelos mesmos (DUGGAN & KAVANAGH, 2010).

A disfunção muscular respiratória, presente de maneira mais intensa no pós-operatório desses pacientes transplantados, leva a uma redução significativa da geração de força inspiratória (Pimáx). Essa, presente na respiração apical de repouso e aos esforços inspiratórios máximos, favorece a redução dos volumes pulmonares, repercutindo em decréscimo da capacidade vital e capacidade inspiratória, sobretudo nos primeiros dias pós-operatórios (SIMONNEAU, *et al.*, 1983).

De acordo com a literatura (SIAFAKAS *et al.*, 1999; TOLEDO & GARCIA, 2005), as reduções das forças inspiratórias e expiratórias são esperadas para os primeiros dias pós-operatórios com tendência à recuperação aos valores normais pré-operatório de sete a dez dias, além de melhora subsequente com diferença significativa

em relação à avaliação pré-operatória. Entretanto, nossos achados evidenciam redução da Pimáx e da Pemáx nos primeiros dias pós-operatórios com retorno aos níveis de referência de ambos já no 5º DPO e, ainda, melhora significativa da Pimáx no 5ºDPO quando comparado com o 1ºDPO, reflexo da intensa terapia de controle algico e de expansão pulmonar realizada (DUGGAN & KAVANAGH, 2010).

A diminuição da geração de força muscular respiratória repercutiu na redução de aproximadamente 50% da capacidade vital e capacidade inspiratória no 1ºDPO, com tendência de recuperação ao longo do tempo, entretanto não retornando aos valores normais até o 5º DPO, fato este concordante com a literatura, semelhantemente aos valores encontrados em pacientes submetidos a cirurgias torácicas e abdominais altas de grande porte, como os transplantes hepáticos, as cirurgias cardíacas e gastroplastias (DUREUIL, CONTINEAU & DESMONTS, 1987; SIAFAKAS, *et al.*, 1999; WAY & DOHERT, 2004; PAISANI, CHIAVEGATO & FARESIN, 2005; FORGIARINI, *et al.*, 2009).

A redução na geração de força muscular pode ser atribuída também à dor pós-operatória, uma vez que pacientes que receberam terapia analgésica apresentaram menor alteração na força muscular ventilatória, como demonstrado por Vassilakopoulos, *et al.* (2000).

Sugere-se que a melhora na função pulmonar global de forma mais acelerada evidenciada nos pacientes transplantados deste estudo tenha sido resultado da terapia de combate à dor e à realização de fisioterapia de uma a três vezes ao dia em todo o período pós-operatório de acordo com o nível de piora da mecânica respiratória apresentada, onde foram realizadas, ventilação mecânica não-invasiva (nCPAP ou nASB), uso de incentivadores inspiratórios, padrões ventilatórios seletivos, deambulação assistida e reabilitação de marcha, levando a uma melhora na função

pulmonar global de forma mais acelerada, prevenindo e tratando de maneira mais intensa as complicações pulmonares pós operatórias conforme descrito na literatura (FELTRACO, *et al.*,2008; NAGAI, *et al.*,2009; PELOSI & JABER, 2010; DUGGAN & KAVANAGH, 2010).

Uma vez que os pacientes hepatopatas já apresentam disfunções metabólicas importantes, incluindo desnutrição protéica, perda da massa e, conseqüentemente, da função muscular global, é de se esperar que já apresentem alterações da função respiratória e, ainda, que ao passarem pelo procedimento cirúrgico de transplante hepático, apresentem somados aos outros fatores limitantes, piora ainda mais evidente da função ventilatória (AADAHL, *et al.*, 2002; MINEMURA, *et al.*, 2009). Dor, limitação dos movimentos da caixa torácica e abdominais durante a respiração, desvantagem mecânica muscular ventilatória, o próprio procedimento cirúrgico e o imobilismo no leito, somam-se às limitações preexistentes e contribuem para este declínio da função ventilatória, além de predispor ao aparecimento de complicações pulmonares pós-operatórias (RAMOS, *et al.*, 2003; PULLETZ, *et al.*, 2010).

As complicações pulmonares pós-operatórias contribuem consideravelmente para o aumento da morbi-mortalidade, sobretudo em pacientes submetidos à maior parte das cirurgias torácicas e abdominais (FERREYRA, LONG & RANIERI, 2009; DUGGAN & KAVANAGH, 2010).

Dentre os diversos fatores capazes de contribuir para o aparecimento destas complicações estão: a idade (no nosso estudo $50,1 \pm 13,2$ anos), o longo tempo de cirurgia e anestesia (no nosso estudo foi observado um tempo médio de $6h10min. \pm 1h6min.$), condições prévias dos pacientes (desnutrição e degradação muscular) e alterações da mecânica respiratória relacionadas ao procedimento cirúrgico, como infusão de grande quantidade de líquido e hemoderivados (em nosso estudo obtivemos

uma média de 1,5 concentrados de hemácia, 2,1 bolsas de plasma fresco, 0,5 de Albumina e 4,5 litros de cristalóides por paciente transplantado), pelo trauma sobre o nervo frênico que também pode perturbar a coordenação muscular respiratória, levando a um aumento significativo da morbidade e mortalidade desta população (WARNER, 2000; FARESIN, *et al.*, 2002; LAGHI & TOBIN, 2003; PIRAT, *et al.*, 2004; SHEN, *et al.*, 2007; FERREYRA, LONG & RANIERI, 2009).

No presente estudo foi evidenciada uma incidência de 65,7% de derrame pleural, 54,3% de atelectasias, e de 37,1% de infecções pulmonares corroborando com a literatura de que seriam estas as complicações mais comuns observadas após transplantes hepáticos (DURÀN, *et al.*, 1998; KOTLOFF, 2005; HONG, *et al.*, 2006; JOHNSTON & BRUNOW-DE-CARVALHO, 2008; LI, SHEN & HEI, 2008; FERREYRA, LONG & RANIERI, 2009; IMANIEH *et al.*, 2009), podendo ser prevenidas com o treinamento muscular inspiratório pré-operatório (DRONKERS, *et al.*, 2008).

O prolongar da ventilação mecânica ocorreu em 31,4% dos pacientes de nosso estudo e faz-se necessária à medida que aparecem as instabilidades clínicas, hemodinâmicas e metabólicas destes pacientes. Estas instabilidades podem ocorrer quando ainda entubados ou quando extubados, sendo a apresentação de insuficiência respiratória aguda pós-extubação o principal fator de retorno à AVM (ocorrida em 11,4% dos pacientes deste estudo), prolongando o tempo de internação em UTI e contribuindo ainda mais para o aparecimento de infecções respiratórias, lesão pulmonar aguda, sepse e falência de múltiplos órgãos, reduzindo ainda mais probabilidade de um desfecho positivo (MUELLER, PLATZ & KREMER, 2004, FAENZA, *et al.*, 2006; JIA, *et al.*, 2008).

Observamos incidência em 11,4% dos pacientes transplantados hepáticos da síndrome da angústia respiratória do adulto – SARA, corroborando com a literatura, onde uma incidência entre 5,5% e 20% foi relatada (LI, *et al.*, 2002; LI, SHEN & HEI, 2008; JIANG, *et al.*, 2008), entretanto a mortalidade foi de 100% em nosso estudo, diferentemente dos valores encontrados na literatura, onde foram observados letalidade de 50%-70% dos casos (LI, *et al.*, 2002; WIKLUND, 2004; ÁLAMO, *et al.*, 2006).

A SARA é a complicação pulmonar pós-operatória, de origem multifatorial, associada com maior mortalidade dentre as CPPs. Os principais fatores predisponentes seriam a sobrecarga de líquidos infundidos, a saber, cristalóides e produtos hemoderivados, tempo prolongado de cirurgia, má gerência da AVM Peri e pós-operatória, sepse, uso de ciclosporina IV e broncoaspiração gástrica (JIA, *et al.*, 2008; JIANG, *et al.*, 2008; LI, *et al.*, 2008; TOMICIC, *et al.*, 2010).

Uma vez que o transplante hepático é um procedimento em que ocorre perda de grande quantidade de sangue e líquidos, faz-se necessária a reposição de volume a fim de manter adequada a função hemodinâmica. Os 4 pacientes que apresentaram SARA em nosso estudo obtiveram perdas maciças de sangue durante o procedimento cirúrgico, grave síndrome de reperfusão, com hipotensão importante subsequente, o que levou, a uma necessidade maior de infusão de hemoderivados e cristalóides e maior prolongamento do procedimento cirúrgico, que possivelmente teriam resultado em generalização da lesão pulmonar que evoluiu para SARA e, posteriormente, óbito.

CONCLUSÃO

Foi evidenciado o aparecimento de complicações pulmonares com uma alta incidência após o TH, com maior incidência de derrames pleurais seguido de atelectasias, infecções pulmonares, ventilação mecânica prolongada, insuficiência

respiratória aguda, SARA e edema pulmonar, semelhante ao descrito na literatura para pacientes submetidos à cirurgias torácicas e abdominais altas.

Ainda, foi observada uma redução importante dos volumes e capacidades pulmonares, bem como da força muscular respiratória dos pacientes no período pós-operatório do transplante hepático, mais notadamente nos dias mais próximos do evento cirúrgico.

Também pôde ser evidenciada uma recuperação da função pulmonar global de forma mais rápida, mais precocemente do que o normalmente expresso na literatura, repercutindo em tendência mais acelerada de melhora dos volumes e capacidades pulmonares e sugerindo que essa melhora evidenciada nos pacientes transplantados deste estudo tenha sido resultado da realização terapia de combate à dor e de fisioterapia em até três vezes ao dia em todo o período pós-operatório tratando de maneira mais intensa as complicações pulmonares pós-operatórias conforme descrito na literatura.

Naturalmente, é comum a ocorrência de diminuição dos volumes e capacidades pulmonares no pós-operatório de cirurgias de grande porte, alterações causadas por disfunções musculares respiratórias, favorecendo ao aparecimento de complicações pulmonares pós-operatórias. Embora muitos estudos tenham identificado fatores de risco centrados na prevenção de complicações respiratórias, essas complicações continuam a ser uma importante causa de morbidade e mortalidade. Desta forma, faz-se de extrema importância a análise criteriosa dos fatores envolvidos com o aparecimento destas complicações a fim de se propor alternativas, para de fato, reduzir as suas incidências.

Nesse contexto, têm surgido algumas alternativas, como a reposição volêmica mais racional de líquidos durante o procedimento cirúrgico, aprimoramentos de técnicas cirúrgicas, novos equipamentos biomédicos e recursos tecnológicos, incremento no

nível do cuidado nas salas de recuperação anestésica, no transporte intra-hospitalar e nas UTIs, e maior integração e abrangência multiprofissional, já na atenção pré-operatória desta população de pacientes, quando pode ser de grande valia uma adequação nutricional mais precisa, um programa de exercícios visando redução das diversas limitações funcionais visualizadas no pós-operatório, um acompanhamento psicológico, melhor estudo das interações medicamentosas, além de orientações gerais.

Uma vez que existem incertezas quanto ao possível receptor do transplante de fígado e de ter sido um trabalho de logística bastante complexa para coleta adequada dos dados, é de se esperar que o número de pacientes efetivamente avaliados não seja tão grande. Desta forma, fazem-se necessários outros estudos com a intenção de gerar um banco de dados maior ao longo dos anos e no intuito de homogenizar e esclarecer ainda mais os dados encontrados em nosso estudo.

TABELAS

Peso (kg)		71,6 ± 16,8
Altura (m)		1,67 ± 0,08
Idade		50,1 ± 13
Sexo	Male	12
	Female	3
Tipo Sanguíneo	A	6
	B	2
	AB	1
	O	6
Rh	+	14
	-	1
Tempo Cirúrgico		6h10min ± 1h 6min
Técnica Cirúrgica		Convencional

Tabela 1. Características Gerais dos pacientes transplantados (n=15)

Variáveis	Pré-Operatório M±DP	1° DPO M±DP	3° DPO M±DP	5° DPO M±DP	p
VM	9,31 ± 3,37	10 ± 3,04	10,17 ± 2,46	9,8 ± 1,8	NS
FR	14,2 ± 3,1*,**	21 ± 6,1*	21,3 ± 7,1*	19,1 ± 5,1**	*(<0,01); **(<0,03)
Vt	672,2 ± 297,5	499,9 ± 162,9	511,26 ± 135,5	533,8 ± 111,2	NS
IRRS	25,7 ± 14,9*	47,8 ± 25,2*	47,4 ± 29,5	37,7 ± 19,7	*(<0,02)
CV	45,3 ± 12,7*	21,6 ± 9*	23,48 ± 7,9*	28,87 ± 9,1*	*(<0,01)
CI	2,02 ± 0,76*	1 ± 0,47*	1 ± 0,46*	1,24 ± 0,49*	*(<0,01)
Pimáx	-94,7 ± 26,5*	-44,7 ± 24,9*,**	-59 ± 27,9*	-75 ± 30,4**	*(<0,01); **(<0,01)
Pemáx	86,7 ± 34,2*	49,7 ± 26,9*	57,7 ± 29,5*	67,7 ± 34	*(<0,02)

Tabela 2. Comparação da Função Pulmonar entre os grupos (n=15)

GRÁFICOS

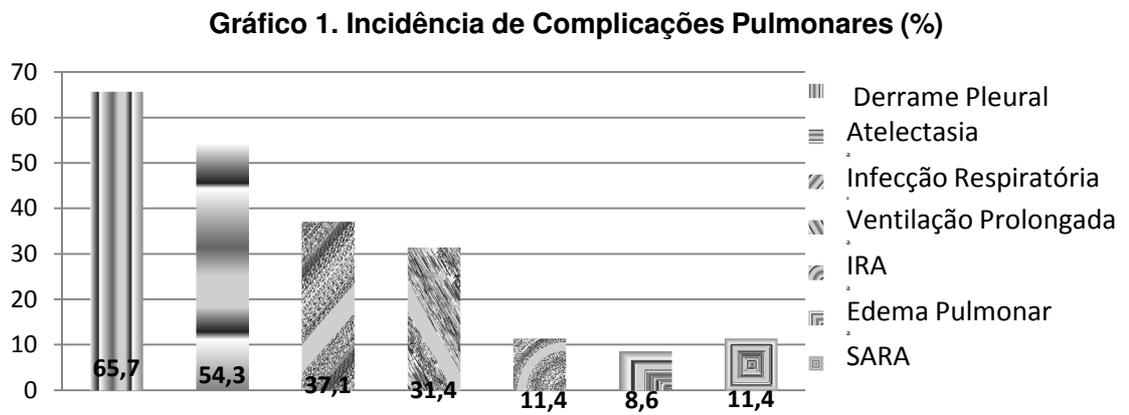


Gráfico 1. Incidência de Complicações Pulmonares Pós-transplante no grupo estudado (n=35)

REFERÊNCIAS

1. Screen, D; Caramelli, B. Hemodynamics instability in liver transplantation: A quest for the ICU intensivist. *Rev Assoc Med Bras.*, 2006; 52: 113-7.
2. Barcelos S, Dias AS, Forgiarini jr LA, Monteiro MB. Transplante hepático: repercussões na capacidade pulmonar, condição funcional e qualidade de vida. *Arq Gastroenterol*, 2008; 45(3): 186-91.
3. Hori T, Nguyen JH, Zhao X, Ogura Y, Hata T, Yagi S, et al. Comprehensive and innovative techniques for liver transplantation in rats: a surgical guide. *World J Gastroenterol*. 2010 Jul 7; 16(25): 3120-32.
4. Sharma R. Role of liver transplantation for surgical management of malignant liver tumors. *J Cancer Res Ther*. 2010 Apr-Jun; 6(2): 233-4.
5. Mies, S. Transplante de Fígado. *Rev Assoc Med Bras.*, 1998; 44: 127-43.
6. Aadahl M, Hansen BA, Kirkegaard P, Groenvold M. Fatigue and physical function after orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl*. 2002 Mar; 8(3): 251-9.
7. Zorn AM. Liver development. In: *StemBook* [Internet]. Cambridge (MA): Harvard Stem Cell Institute; 2008- 2008 Oct 31.
8. Oliveira-e-Silva, A.; D´Albuquerque, L. C. *Hepatologia Clínica e Cirúrgica*. 1986, São Paulo: Editora Sarvier.
9. Pasquina P, Tramèr MR, Granier JM, Walder B. Respiratory physiotherapy to prevent pulmonary complications after abdominal surgery: a systematic review. *Chest*. 2006 Dec; 130(6): 1887-99.
10. Barisione, G; Ravidà, S; Gazzaniga, GM, Fontana, L. Upper abdominal surgery: does a lung function test exist to predict early severe postoperative respiratory complications? *Eur Respir J*. 1997; 10: 1301-8.

11. Chiavegato, LD; Jardim, JR; Faresin, SM; Juliano Y. Alterações funcionais respiratórias na colecistectomia por via laparoscópica. *J Pneumol.* 2000; 26: 69-6.
12. Pereira, E.D.B.; Fernandes, A.L.G.; Peres C.A.; Anção, N.; et al. Prospective assessment of the risk of postoperative pulmonary complications in patients submitted to upper abdominal surgery. *Méd. J/ Rev Paul Méd.*, 1999; 117: 151-60.
13. Faresin, SM.; Filardo, FA.; Fernandes ALG. Validade de um Índice Prognóstico para Ocorrência de Complicações Pulmonares no Pós-Operatório de Cirurgia Abdominal Alta. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, 2002; 48: 209-16.
14. McAlister VC, Grant DR, Roy A, Brown WF, Hutton LC, Leasa DJ, et al., Right phrenic nerve injury in orthotopic liver transplantation. *Transplantation.* 1993 Apr; 55(4): 826-30.
15. Roy A, Lapointe R, Dagenais M, McAlister V, Grant DR, Brown W, et al., Right diaphragmatic paralysis after liver transplantation. *Ann Chir.* 1993; 47(9):810-5.
16. Ramos, TSA. Avaliação pré-operatória do pneumopata. *Rev Bras Anesthesiol*, 2003; 53(1): 114-123.
17. Mackay MR, Ellis E, Johnston C. Randomised clinical trial of physiotherapy after open abdominal surgery in high risk patients. *Aust J Physiother.* 2005; 51(3): 151-9.
18. Forgiarini LA Jr, Carvalho AT, Ferreira TS, Monteiro MB, Dal Bosco A, Gonçalves MP, et al. Physical therapy in the immediate postoperative period after abdominal surgery. *J Bras Pneumol.* 2009 May; 35(5): 455-9.
19. Kim SH, Na S, Choi JS, Na SH, Shin S, Koh SO. An evaluation of diaphragmatic movement by M-mode sonography as a predictor of pulmonary dysfunction after upper abdominal surgery. *Anesth Analg.* 2010 May 1; 110(5): 1349-54.

20. Pulletz S, Elke G, Zick G, Schädler D, Reifferscheid F, Weiler N, et al. Effects of restricted thoracic movement on the regional distribution of ventilation. Acta Anaesthesiol Scand. 2010 Apr 12. [Epub ahead of print]
21. Beecher HK. The measured effect of laparotomy on the respiration. J Clin Invest. 1933a Jul; 12(4): 639-50.
22. Beecher HK. Effect of laparotomy on lung volume. Demonstration of a new type of pulmonary collapse. J Clin Invest. 1933b Jul; 12(4): 651-8.
23. Simonneau G, Vivien A, Sartene R, Kunstlinger F, Samii K, Noviant Y, et al. Diaphragm dysfunction induced by upper abdominal surgery. Role of postoperative pain. Am Rev Respir Dis. 1983 Nov; 128(5): 899-903.
24. Celli B. Respiratory muscle strength after upper abdominal surgery. Thorax. 1993 Jul; 48(7): 683-4.
25. Duggan M, Kavanagh BP. Perioperative modifications of respiratory function. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2010 Jun; 24(2): 145-55.
26. Siafakas NM, Mitrouska I, Bouros D, Georgopoulos D. Surgery and the respiratory muscles. Thorax. 1999 May; 54(5): 458-65.
27. Toledo, RC; Garcia, RCP. Complicações pulmonares e alterações na mecânica respiratória e na ventilometria em pós-operatório de gastroplastia. Reabilitar, 2005; 29(7): 32-40.
28. Dureuil, B; Contineau, JP; Desmonts, J. M. Effects of upper or lower abdominal surgery on diaphragmatic function. Br J Anaesth, 1987; 59(10): 1230-1235.
29. Way, LW; Dohert GM. Cirurgia: Diagnóstico e Tratamento. 11 ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2004; 1236.

30. Paisani DM, Chiavegato LD, Faresin SM. Lung volumes, lung capacities and respiratory muscle strength following gastroplasty. *J Bras Pneumol.* 2005; 31(2): 125-32.
31. Vassilakopoulos T, Mastora Z, Katsaounou P, Doukas G, Klimopoulos S, Roussos C, et al. Contribution of pain to inspiratory muscle dysfunction after upper abdominal surgery: A randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000 Apr;161(4 Pt 1): 1372-5.
32. Feltracco P, Serra E, Barbieri S, Milevoj M, Salvaterra F, Marulli G, Ori C. Noninvasive ventilation in adult liver transplantation. *Transplant Proc.* 2008 Jul-Aug; 40(6): 1979-82.
33. Nagai S, Fujimoto Y, Kamei H, Nakamura T, Kiuchi T. Noninvasive positive pressure ventilation to prevent respiratory collapse after extubation: clinical case reports. *Transplant Proc.* 2009 Nov; 41(9): 3919-22.
34. Pelosi P, Jaber S. Noninvasive respiratory support in the perioperative period. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010 Apr; 23(2): 233-8.
35. Minemura M, Tajiri K, Shimizu Y. Systemic abnormalities in liver disease. *World J Gastroenterol.* 2009 Jun 28; 15(24): 2960-74.
36. Ferreya G, Long Y, Ranieri VM., Respiratory complications after major surgery. *Curr Opin Crit Care.* 2009 Aug; 15(4): 342-8.
37. Warner DO. Preventing postoperative pulmonary complications: the role of the anesthesiologist. *Anesthesiology.* 2000 May; 92(5): 1467-72.
38. Laghi F, Tobin MJ. Disorders of the respiratory muscles. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003 Jul 1; 168(1): 10-48. Review.

39. Araz C, Pirat A, Torgay A, Zeyneloglu P, Arslan G. Early postoperative complications of pediatric liver transplantation: experience at one center. Transplant Proc. 2004 Jan-Feb; 36(1): 214-7.
40. Shen YH, Fan J, Zhou J, Wu ZQ, Qiu SJ, Huang XW, et al. Pulmonary infection and its risk factors after orthotopic liver transplantation. Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi. 2007 Nov; 15(11): 833-6.
41. Durán FG, Piqueras B, Romero M, Carneros JA, de Diego A, Salcedo M, et al. Pulmonary complications following orthotopic liver transplant. Transpl Int. 1998; 11 Suppl 1:S255-9.
42. Kotloff RM. Noninfectious pulmonary complications of liver, heart, and kidney transplantation. Clin Chest Med. 2005 Dec; 26(4): 623-9, vii.
43. Hong SK, Hwang S, Lee SG, Lee LS, Ahn CS, Kim KH, et al. Pulmonary complications following adult liver transplantation. Transplant Proc. 2006 Nov; 38(9): 2979-81.
44. Johnston C; Brunow-de-Carvalho W. Atelectasias em pediatria: mecanismos, diagnóstico e tratamento. Rev Assoc Med Bras 2008; 54(5).
45. Li SR, Shen N, Hei ZQ. Early risk factors of acute lung injury following orthotopic liver transplantation Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2008 Nov 25; 88(43): 3049-52.
46. Imanieh MH, Erjaee A, Dehghani SM, Bahador A, Malek-Hosseini SA. Early postoperative complications of pediatric liver transplantation. Indian Pediatr. 2009 Dec; 46(12): 1088-90. Epub 2009 Apr.
47. Dronkers J, Veldman A, Hoberg E, van der Waal C, van Meeteren N. Prevention of pulmonary complications after upper abdominal surgery by preoperative intensive inspiratory muscle training: a randomized controlled pilot study. Clin Rehabil. 2008 Feb; 22(2): 134-42. Epub 2007 Dec 5.

48. Mueller AR, Platz KP, Kremer B. Early postoperative complications following liver transplantation. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2004 Oct; 18(5): 881-900.
49. Faenza S, Ravaglia MS, Cimatti M, Dante A, Spedicato S, Labate AM. Analysis of the causal factors of prolonged mechanical ventilation after orthotopic liver transplant. Transplant Proc. 2006 May; 38(4): 1131-4.
50. Jia X, Malhotra A, Saeed M, Mark RG, Talmor D. Risk factors for ARDS in patients receiving mechanical ventilation for > 48 h. Chest. 2008 Apr; 133(4): 853-61. Epub 2008 Feb 8.
51. Li GS, Ye QF, Xia SS, Chen ZS, Zeng FJ, Lin ZB, et al. Acute respiratory distress syndrome after liver transplantation: etiology, prevention and management. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2002 Aug; 1(3): 330-4.
52. Jiang GQ, Peng MH, Yang DH. Effect of perioperative fluid therapy on early phase prognosis after liver transplantation. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2008 Aug; 7(4): 367-72.
53. Wiklund RA. Preoperative preparation of patients with advanced liver disease. Crit Care Med. 2004 Apr; 32(4 Suppl):S106-15
54. Alamo JM, Gómez MA, Pareja F, Martínez A, López F, Romero E, et al. Morbidity and mortality in liver retransplantation. Transplant Proc. 2006 Oct; 38(8): 2475-7.
55. Li Q, Yao G, Ge Q, Yi M, Gao J, Zhu X. Relevant Risk Factors Affecting Time Of Ventilation During Early Postoperative Period After Orthotopic Liver Transplantation. J Crit Care 2009;23.
56. Tomicic V, Fuentealba A, Martínez E, Graf J, Batista Borges J. The basics on mechanical ventilation support in acute respiratory distress syndrome. Med Intensiva. 2010 Jan 22.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi evidenciado o aparecimento de complicações pulmonares com uma alta incidência após o TH, com maior incidência de derrames pleurais seguido de atelectasias, infecções pulmonares, ventilação mecânica prolongada, insuficiência respiratória aguda, SARA e edema pulmonar, semelhantemente ao descrito na literatura para pacientes submetidos à cirurgias torácicas e abdominais altas, como as cirurgias cardíacas, gastroplastias e transplante hepático.

Ainda, foi observada uma redução importante dos volumes e capacidades pulmonares, bem como da força muscular respiratória dos pacientes no período pós-operatório do transplante hepático, mais notadamente nos dias mais próximos do evento cirúrgico.

Apesar de apresentarem decréscimo de aproximadamente 50% na geração de forças respiratórias, como em outros grandes procedimentos cirúrgicos, um fator muito importante a ser levado em consideração é a condição pré-operatória dos pacientes que foram submetidos ao transplante de fígado, pois apresentam grandes limitações já no período pré-operatório.

Também pôde ser notada uma recuperação da função pulmonar global de forma mais rápida, mais precocemente do que o normalmente expresso na literatura, repercutindo em tendência mais acelerada de melhora dos volumes e capacidades pulmonares e sugerindo que essa melhora evidenciada nos pacientes transplantados deste estudo tenha sido resultado da realização terapia de combate à dor e de fisioterapia em até três vezes ao dia em todo o período pós-operatório tratando de maneira mais intensa as complicações pulmonares pós-operatórias.

Assim sendo, um nível maior de atenção deve ser dada aos pacientes candidatos ao TH a fim de proporcionar melhores condições pré-operatórias e restaurar mais rapidamente a prejudicada função pulmonar pós-operatória recuperando e evitando que as possíveis complicações pulmonares resultem em desfecho negativo.

Uma vez que existem incertezas quanto ao possível receptor do transplante de fígado e de ter sido um trabalho de logística bastante complexa para coleta adequada dos dados, é de se esperar que o número de pacientes efetivamente avaliados não seja tão grande.

Portanto, foi instituída a rotina de avaliação criteriosa da função pulmonar no serviço de fisioterapia do Hospital Jayme da Fonte com a intenção de gerar um banco de dados bem maior ao longo dos anos. Também, fazem-se necessários estudos com uma amostragem maior de pacientes no intuito de homogenizar e esclarecer ainda mais os dados encontrados em nosso estudo.

REFERÊNCIAS

6. REFERÊNCIAS

AADAHL M, HANSEN BA, KIRKEGAARD P, GROENVOLD M. Fatigue and physical function after orthotopic liver transplantation. **Liver Transpl.** v.8, p. 251-9, 2002.

AHMED A, KEEFFE EB. Current indications and contraindications for liver transplantation. Clin Liver Dis. v.11, n.2, p.227-47, 2007.

BARCELOS S, DIAS AS, FORGIARINI JR LA, MONTEIRO MB. Transplante hepático: repercussões na capacidade pulmonar, condição funcional e qualidade de vida. *Arq Gastroenterol*, v. 45, n.3, p.186-91, 2008.

BARISIONE, G; RAVIDA, S; GAZZANIGA, GM, FONTANA, L. Upper abdominal surgery: does a lung function test exist to predict early severe postoperative respiratory complications? **Eur Respir J.**, v. 10. p.1301-8, 1997.

CASTRO-E-SILVA, O; SANKARANKUTTY, A K; OLIVEIRA, G R, et al. Transplante de Fígado: Indicação e Sobrevida. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 17. p. 83-91, 2002.

CHIAVEGATO, L. D.; JARDIM, J. R.; FARESIN, S. M.; JULIANO Y. Alterações funcionais respiratórias na colecistectomia por via laparoscópica. **J Pneumol.**, v. 26. p. 69-6, 2000.

FARESIN, S. M.; FILARDO, F. A.; FERNANDES A. L. G. Validade de um Índice Prognóstico para Ocorrência de Complicações Pulmonares no Pós-Operatório de Cirurgia Abdominal Alta. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, v.48. p. 209-16, 2002.

LIMA, A. A; CARVALHO, E. M.; ISERN, M. R. M.; et al. **Mecânica Respiratória e Oxigenação no Transplante de Fígado. Boletim de Pneumologia Paulista 27, 2005.**

MIES, S. Transplante de Fígado. **Rev Assoc Med Bras.**, v.44. p. 127-43, 1998.

OLIVEIRA-E-SILVA, A.; D´ALBUQUERQUE, L. C. **Hepatologia Clínica e Cirúrgica**. 1986, São Paulo: Editora Sarvier.

PASQUINA, P.; TRAME`R, M. R.; GRANIER, J.; WALDER, B. Respiratory Physiotherapy To Prevent Pulmonary Complications After Abdominal Surgery. **Chest**, v.6, p.130, 2006.

PEREIRA, E.D.B.; FERNANDES, A.L.G.; PERES C.A.; ANÇÃO, N.; et al. Prospective assessment of the risk of postoperative pulmonary complications in patients submitted to upper abdominal surgery. **Méd. J/ Rev Paul Méd.**, v. 117. p. 151-60, 1999.

Registro Brasileiro de Transplantes. Ano V, pg. 15,-23, n. 4, 1999.

SCREEN, D.; CARAMELLI, B. A Instabilidade Hemodinâmica no Transplante de Fígado: Um Desafio Para O Intensivista. **Rev Assoc Med Bras.**, v.52. p. 113-7, 2006.

APÊNDICES

7. APÊNDICES

7.1. APÊNDICE A

CRITÉRIOS PARA IDENTIFICAÇÃO DE COMPLICAÇÕES PULMONARES CLINICAMENTE SIGNIFICANTES

Para ser considerada uma complicação pulmonar, deve haver três ou mais dos sinais respiratórios a seguir, ocorrendo no mesmo dia, nos primeiros 5 dias após a cirurgia:

- Alterações na ausculta (diminuição do murmúrio vesicular, creptos, roncos) que foram adicionados aos achados antes da cirurgia;
- Temperatura acima de 38 graus Celsius.
- Alterações no raio-X (atelectasias, consolidação);
- Aumento na quantidade e/ou mudança na cor da secreção produzida comparada com o que os pacientes relatam como habitual para ele.

Hall et al., 1996; Brooks-Brunn, 1997.

7.2. APÊNDICE B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr(a). está sendo convidado para participação de um estudo científico através da coleta de dados realizada após avaliação da sua função pulmonar.

O estudo apresenta riscos mínimos, uma vez que os procedimentos a serem realizados são técnicas consolidadas e utilizados constantemente por fisioterapeutas nas Unidades de Terapia Intensiva e já se tornaram parte da rotina da equipe, sendo realizados de forma cuidadosa. Os dados só serão usados para análise e comparação. Porém, a sua participação não é obrigatória. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento sem nenhuma penalização.

As informações pessoais obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e sigilosas. Os resultados deste estudo poderão ser aproveitados para fins de ensino e pesquisa científica desde que a sua identidade não seja revelada.

Fica assegurado que serão dados todos os cuidados especializados, em caso de necessidade, decorrentes do estudo efetivado. Caso necessário poderá contactar, através do telefone (81) 9101-4859, o Mestrando Tiago José Bezerra de Mello Franca responsável por esta pesquisa intitulada: *“Caracterização da Função Pulmonar de Transplantados Hepáticos em Centro do Nordeste Brasileiro.”*

Desta forma, Eu, _____
autorizo, em duas vias, o Professor Orientador Hilton Justino da Silva e o Mestrando Tiago José Bezerra de Mello Franca avaliar o comportamento dos volumes e capacidades pulmonares e as possíveis complicações pulmonares pós-operatórias antes e após ser submetido ao transplante hepático.

Recife, ____ de _____ de 20__.

(Paciente voluntário)

Responsável da Pesquisa

Testemunha

Testemunha

7.3. APÊNDICE C

PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO RESPIRATÓRIA PARA PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO

Paciente: _____
 Idade: ____ Registro: _____ Diagnóstico: _____
 Admissão: _____ Grupo: _____
 Lista Problemas _____

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____ Peso ideal: _____
 Tipo de cirurgia: _____

Locais das incisões: _____ Quantidade de drenos: _____
 Local dos drenos: _____ Tempo de cirurgia: _____

Drogas

Anestésicas: _____
 Tempo de AVM: _____ VAA: _____ Modo Ventilatório: _____

Modo de desmame: _____; DVA: _____; Sedação: _____
 RAMSAY: _____; GLASGOW: _____; Cst (admissão): _____; Cst (extubação): _____; Rsr(admissão) _____; Rsr (extubação) _____; Tempo na UTI: _____

Tempo no hospital: _____ Desfecho (alta/óbito): _____

	Pré-op	1º DPO	3º DPO	5º DPO
CV				
CI				
FR				
VM				
VC				
Pemáx				
Pimáx				
FC (UTI)				
PA (UTI)				
SaO2 (UTI)				

7.4. APÊNDICE D

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. Nº. 329/2009 - CEP/CCS

Recife, 17 de novembro de 2009

Registro do SISNEP FR – 281681
CAAE – 0272.0.172.000-09
Registro CEP/CCS/UFPE Nº 273/09
Título: “Caracterização da Função Pulmonar de Transplantados Hepáticos em Centro do Nordeste Brasileiro”.

Pesquisador Responsável: Tiago José Bezerra de Mello Franca.

Senhor Pesquisador:

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou e analisou, de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe, aprovando-o e liberando-o para início da coleta de dados em 17 de novembro de 2009.

Ressaltamos que o pesquisador responsável deverá apresentar um relatório ao final da pesquisa.

Atenciosamente

Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/CCS / UFPE

Ao
Mestrando Tiago José Bezerra de Mello Franca
Programa de Pós-Graduação em Patologia – CCS/UFPE.

ANEXOS

8. ANEXOS

8.1. ANEXO A

CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS E CIRÚRGICAS DE CADA UM DOS PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO

Paciente	Peso (Kg)	Idade	Sexo	Tempo Cirúrgico	Técnica Cirúrgica	Grupo Sanguíneo	Rh	Concentrado de Hemácias	Plasma	Albumina	Cristalóides	PVC	Desfecho
1	59	63	M	5h20min	Convencional	O	+	0	0	0	6	12	Alta
2	95	49	M	4h	Convencional	O	+	0	0	0	7	14	Alta
3	97	70	M	6h	Convencional	B	+	0	0	5	11	13	Alta
4	75	39	M	6h	Convencional	O	+	1	0	0	16	7	Alta
5	50.3	30	F	7h	Convencional	O	+	0	2	0	15	9	Óbito
6	63	53	F	5h50min	Convencional	AB	+	0	0	0	1	79	Alta
7	91.1	53	M	8h10min	Convencional	A	+	8	13	0	20	6	Alta
8	59.9	31	F	5h17min	Convencional	A	-	3	0	0	4	2	Alta
9	74	30	M	6h15min	Convencional	A	+	4	6	2	22	7	Alta
10	74	70	M	5h45min	Convencional	A	+	2	4	0	4	11	Alta
11	60	57	M	7h45min	Convencional	A	+	1	0	0	8	9	Alta
12	50	47	M	7h45min	Convencional	A	+	2	2	0	10	10	Alta
3	97,6	51	M	6h50min	Convencional	B	+	0	0	0	0	17	Alta
14	58,8	48	M	5h40min	Convencional	O	+	0	2	1	3	7,9	Alta
15	56	61	M	5h	Convencional	O	+	2	2	0	15	15	Alta

8.2. ANEXO B

NORMAS DE PUBLICAÇÃO DO ARTIGO DE REVISÃO

ARTIGO1



Normas de Publicação *Instructions for Authors*

Normas de publicação na *Revista Portuguesa de Pneumologia*

Portuguese Journal of Pulmonology *Instructions for authors*

A *Revista Portuguesa de Pneumologia* considera para publicação trabalhos (artigos originais, de revisão, de actualização, casos clínicos, cartas ao editor, resumos críticos a livros, etc.) relacionados directa ou indirectamente com o Aparelho Respiratório.

As opiniões expressas são da exclusiva responsabilidade dos autores.

Os artigos publicados ficarão propriedade da *Revista Portuguesa de Pneumologia*, não podendo ser reproduzidos, no todo ou em parte, sem autorização do editor.

A aceitação dos originais enviados para publicação é condicionada à avaliação pelo **Conselho Científico da Revista**. Nesta avaliação os artigos poderão ser:

- a) aceites sem alterações;
- b) aceites após as modificações propostas e aceites pelos autores;
- c) recusados.

Apresentação dos trabalhos – Os textos devem ser escritos em português, dactilografados, com margens largas (25 mm), a dois espaços, numa só face do papel e em três exemplares com as páginas numeradas no canto superior direito.

Solicita-se a todos os autores que enviem artigos para publicação que o façam **acompanhados do respectivo**

Revista Portuguesa de Pneumologia / The Portuguese Journal of Pulmonology publishes papers (original articles, revised articles, updated articles, case reports, letters to the editor, book reviews, etc) which are directly or indirectly related to the respiratory system.

The opinions expressed are the exclusive responsibility of the authors.

The articles published are the intellectual property of *Revista Portuguesa de Pneumologia / The Portuguese Journal of Pulmonology* and may not be reproduced, in part or in whole, without permission from the editor.

All submissions are subject to a screening process by the **Journal's Scientific Board**. There are three assessments possible:

- a) accepted for publication as is;
- b) accepted for publication after the proposed alterations, accepted by the authors;
- c) rejected.

Manuscript instructions – The manuscripts submitted should be in Portuguese, typed, doubled spaced with ample (25mm) margins, and on one side of A4 sized paper. Three copies should be submitted, with the pages numbered in the upper right corner.

All articles submitted for publication must be sent in addition in a computerised format. The compu-

vo suporte magnético, que indiquem o programa de computador em que foram executados e que tenham em atenção à reprodução das imagens (que deverá ser feita, idealmente, em suporte JPG ou TIFF) de modo a que fiquem nítidas na sua impressão tipográfica.

Chama-se a atenção que a **transcrição de imagens, quadros ou gráficos de outras publicações deverá ter a prévia autorização dos respectivos editores** para dar cumprimento às normas de regem os direitos de autor.

Poder-se-ão considerar para publicação artigos redigidos em inglês. Neste caso, deve incluir-se o resumo, o título e as palavras-chave, também em português.

Deverão ser **referenciados**, pelos próprios autores, como artigos originais, de revisão, cartas ao editor, ou outros.

Todos os artigos originais serão também publicados em inglês, após retroversão para esta língua, pela(s) tradutora(s) da *Revista Portuguesa de Pneumologia*. Caso os autores assim o entendam, poderão enviar os artigos já traduzidos.

Estrutura – Deverá ser adoptado o esquema convencional em que se iniciará cada parte do trabalho numa nova página pela seguinte ordem:

- a) Na primeira página:
 - título do trabalho em português e inglês
- b) Na segunda página:
 - o nome dos autores com os respectivos títulos académicos e/ou profissionais;
 - os serviços onde foi realizado, nome dos seus directores e os respectivos endereços;
 - endereço electrónico do(s) autor(es) para contacto.
- c) Na(s) página(s) seguinte(s):
 - o resumo em português que não deverá ultrapassar 250 palavras para os trabalhos originais e de 150 para os casos clínicos;

ter program used must be clearly stated, and particular attention must be paid to the reproduction of images, which should ideally be in JPG or TIFF format, to give a clear printed quality.

If an image, figure or graph has been previously published, written permission from the editor in question must be submitted to safeguard the author's intellectual property rights.

Articles may also be submitted in English. In this case, the summary, the title and key words should also be submitted in Portuguese.

The authors **should categorise their submissions** as original articles, revised articles, case studies, letters to the editor, technical notes, etc.

All original articles shall be also printed in English, after being translated by the *Revista Portuguesa de Pneumologia / The Portuguese Journal of Pulmonology's* translators. Authors may submit their articles already translated, if they so wish.

Form – As far as possible, the convention will be observed of beginning each new part of the paper on a new page and in the following order:

- a) Title page:
 - the full title of the paper in Portuguese and English;
- b) Second page:
 - the full names of the authors and their academic and /or professional titles;
 - the full name and address of the institution(s) at which the work was carried out and the full name of the institution(s) director(s);
 - author's electronic address.
- c) Following page(s):
 - a summary in Portuguese, not exceeding 250 words for original articles and 150 for case reports;

- os resumos em inglês com características idênticas ao do inicial em português;
 - as palavras-chave, em português e inglês (3 a 10), que servirão de base à indexação do artigo, de acordo com a terminologia do Index Medicus "Medical Subject Headings".
- d) O texto que, no caso dos artigos originais, terá em geral: Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusões
 - e) O texto, também em inglês, tratando-se de um artigo original, caso o(s) autor(es) assim o entendam fazer
 - f) Agradecimentos
 - g) Bibliografia
 - h) Quadros e Figuras.

Bibliografia – As referências bibliográficas devem ser numeradas por ordem consecutiva da sua primeira citação no texto. Devem ser identificadas no texto com números árabes. As referências devem conter, no caso das revistas, o nome do primeiro autor (apelido e nome), seguido dos restantes, do título do artigo, do nome da publicação e das sua identificação (ano, volume e páginas).

Quadros e figuras – Os quadros e figuras devem ser apresentados em páginas separadas, em condições de reprodução. Devem ser acompanhados da respectiva legenda em página à parte, mencionando no verso a lãpis o número de ordem. Todos os gráficos deverão ser apresentados através de fotografia do respectivo original.

Modificações e revisões – No caso da aceitação do artigo ser condicionada a modificações, estas devem ser realizadas pelos autores no prazo máximo de vinte dias.

As **provas tipográficas** serão da responsabilidade da Redacção, se os autores não indicarem o contrário. Neste caso elas deverão ser feitas no prazo determinado pela Redacção, em função das necessidades editoriais da Revista.

- a summary in English, with identical characteristics to that in Portuguese;
- between three and 10 key words in Portuguese and English, which will be used to index the article, using terms from the *Medical Subject Headings* list of the *Index Medicus*.

- d) Original articles shall include, as a general rule, the following: Introduction, Subjects and Methods, Results, Discussion and Conclusions.
- e) Original articles may be written in English if the authors so wish.
- f) Acknowledgments.
- g) References.
- h) Tables and Figures.

References – The bibliographical references should be numbered consecutively, in the order in which they are cited in the text and should be identified in the text with Arabic numerals. Each reference to a journal article should contain the surname and initial of the first author followed by the rest. These should be followed by the title of the article, the title of the publication and its identifying years, volume number and the page numbers.

Tables and figures – Each table and figure should be on a separate page, and in such conditions as to be reproduced. Each table and figure should have its own brief description on a separate page and bear its sequence number on its back, written in pencil. Each table and figure should be represented via a copy of the original.

Alterations and changes – Should an article be accepted for publication subject to alteration, these must be made by the authors within a twenty day period.

Publishing proofs – These are the editorial board's responsibility, unless the authors state otherwise. Should this latter be the case, the proofs should be concluded within a deadline set by the editorial board, in line with the editorial norms of the Journal.

Cartas ao editor – Devem constituir um comentário crítico a um artigo da Revista ou uma pequena nota sobre um tema ou caso clínico. Não devem exceder as 500 palavras, nem conter mais de um quadro ou figura e um máximo de seis referências bibliográficas. As respostas do(s) autor(es) devem obedecer às mesmas características.

Pedido de publicação – Os trabalhos deverão ser enviados à Redacção, em nome do editor, para a sede da SPP, Rua Ivone Silva, n.º 6 – 6.º Esq., Edifício Arcis, 1069-130 Lisboa, Portugal, acompanhados de uma carta com pedido de publicação, **subscrito por todos os autores**, indicação da cedência do *copyright* e que não foram publicados ou enviados para publicação em outra revista nacional ou estrangeira. **Não serão aceites trabalhos já publicados ou enviados simultaneamente a outras revistas.**

Deverão ser acompanhados pelo endereço electrónico do autor principal para eventuais pedidos de esclarecimentos por parte da Redacção.

Os trabalhos também poderão ser enviados por via electrónica (*e-mail*: sppneumologia@mail.telepac.pt).

Nota final – Para um mais completo esclarecimento sobre este assunto aconselha-se a leitura dos requisitos do *International Committee of Medical Journal Editors*, publicados na íntegra no *N Engl J Med* 1991; 324:424-428.

Letters to the editor – These should contain a critical appraisal of a Journal article or a small comment on a theme or a case study. They should not exceed 500 words, contain more than one table or figure and have a maximum of six bibliographical references. Authors' replies should observe these same norms.

Submissions for publication – Papers should be sent to the editorial board, addressed to the editor: Sociedade Portuguesa Pneumologia office: SPP – Rua Ivone Silva, n.º 6 – 6.º Esq., Edifício Arcis, 1069-130 Lisboa, Portugal. Submissions should be accompanied by a letter requesting that the work be submitted for publication, **signed by all of the authors**, stating that they waive their intellectual property rights and that they work has not been published or submitted for publication in any other Portuguese or international journal. **Work already published or already sent to other journals will be rejected.**

Submissions must bear the e-mail address of the corresponding author in order to facilitate contact with the editorial team should any clarification be necessary.

Papers may should be sent via electronic mail to: sppneumologia@mail.telepac.pt

Final note – For a fuller clarification of this matter, a reading of the requirements of the *International Committee of Medical Journal Editors*, published in full in the *N Engl J Med* 1991; 324:424-428, is advised.

8.3. ANEXO C

COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO ARTIGO DE REVISÃO ARTIGO1

ECT - EMP. BRAS. CORREIOS E TELEGRAFOS
32900317 - ACF SANTO AMARO
AV. AGAMENON MAGALHAES, 153-LJ 129C, ST. AMARO
RECIFE - PE - 50110
CNPJ: 01609063000102 - IE: ISENTA
DATA: 05/03/2010 HORARIO: 19:26 DH
OPERADOR 101 - ELIAS
ATENDIMENTO NUMERO: 0051
TIAGO JOSE
CEP: 53030-160
COMPROVANTE DO CLIENTE
RK839351645BR - EXPORTE FACIL DOC PRIORITARIO RK
DEST: SOCIEDADE PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA
PAIS: PORTUGAL
PESO (g): 165 PRECO: 21,75
ADIC: AR 3,75
VALOR DECLARADO NAO SOLICITADO.
ANOTACOES: _____

TOTAL: 1 21,75

VALOR A PAGAR 21,75
VALOR RECEBIDO 52,00
TROCO 30,25

OBJETOS POSTADOS APOS HORARIO LIMITE

INFORMACDES ACESSE O SITE WWW.CORREIOS.COM.BR OU
3003-0100 CAPITAL E REG METROPOLITANA, DEMAIS L
OCALIDADES: 0800-7257282 SUGESTOES E RECLAMACDE
S - 0800-7230100

8.4. ANEXO D

COMPROVANTE DE RECEBIMENTO DO ARTIGO DE REVISÃO
ARTIGO2

PREENCHER COM LETRA DE FORMA **AR**

DESTINATÁRIO DO OBJETO / DESTINATAIRE			
NOME OU RAZÃO SOCIAL DO DESTINATÁRIO DO OBJETO / NOM OU RAISON SOCIALE DU DESTINATAIRE			
SOCIÉDADA DE PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA			
ENDEREÇO / ADRESSE			
RUA IVONE SILVA N.º 6 ED. ARCIS 6ª ESQ.			
CEP / CODE POSTAL	CIDADE / LOCALITÉ	UF	PAÍS / PAYS
1069-130	LISBOA		PORTUGAL
DECLARAÇÃO DE CONTEÚDO (SUJEITO À VERIFICAÇÃO) / DISCRIMINATION		NATUREZA DO ENVIO / NATURE DE L'ENVOI	
ARTIGO CIENTÍFICO IMPRESSO + CARTA AO EDITOR + CD-ROM		<input type="checkbox"/> PRIORITÁRIA / PRIORITAIRE <input type="checkbox"/> EMS <input type="checkbox"/> SEGURADO / VALEUR DÉCLARÉ	
ASSINATURA DO RECEBEDOR / SIGNATURE DU RÉCEPTEUR		DATA DE RECEBIMENTO / DATE DE LIVRATION	CARIMBO DE ENTREGA / UNIDADE DE DESTINO / BUREAU DE DESTINATION
T. Tróvão		10/03/16	
NOME LEGÍVEL DO RECEBEDOR / NOM LISIBLE DU RÉCEPTEUR			
T. Tróvão			
N.º DOCUMENTO DE IDENTIFICAÇÃO DO RECEBEDOR / ÓRGÃO EXPEDIDOR		RUBRICA E MAT. DO EMPREGADO / SIGNATURE DE L'AGENT	
ENDEREÇO PARA DEVOLUÇÃO NO VERSO / ADRESSE DE RETOUR DANS LE VERSO			

75240203-0 FC0463 / 16 114 x 186 mm

<p>AVISO DE RECEBIMENTO AVIS CN07</p> <p>AR</p>	RK 83935164 5 BR								
	<p>DATA DE POSTAGEM / DATE DE DÉPÔT</p> <p>UNIDADE DE POSTAGEM / BUREAU DE DÉPÔT</p>	<p>TENTATIVAS DE ENTREGA / TENTATIVES DE LIVRAISON</p> <table border="1"> <tr> <td>/ /</td> <td>/ /</td> <td>/ /</td> </tr> <tr> <td>: h</td> <td>: h</td> <td>: h</td> </tr> </table>			/ /	/ /	/ /	: h	: h
/ /	/ /	/ /							
: h	: h	: h							
<p>ENDEREÇO PARA DEVOLUÇÃO / RETOUR</p>	PREENCHER COM LETRA DE FORMA								
	NOME OU RAZÃO SOCIAL DO REMETENTE / NOM OU RAISON SOCIALE DE L'EXPÉDITEUR								
	T I A G O J O S E B. D E M. F R A N C A								
	ENDEREÇO PARA DEVOLUÇÃO / ADRESSE								
R. E U G E N I O L U C I A N O D E M E L O									
606 APT. 101 BAIRRO NOVO									
CIDADE / LOCALITÉ		UF	PAÍS / PAYS						
OLINDA		PE	BRASIL						
5 3 0 3 0 - 1 6 0									

8.5. ANEXO E

8.5.1. ARTIGO ORIGINAL

PULMONARY FUNCTION BEFORE AND AFTER LIVER TRANSPLANTATION

Tiago José Bezerra de Mello Franca¹,

¹ ICU Respiratory Therapist from Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE)

Post-Graduated in ICU Respiratory Therapy by Faculdade Redentor – RJ

Mastering in Pathology Post-Graduation Program

Hilton Justino da Silva²

² Doctor in Nutrition, Titular Professor of Fonoaudiology Department – UFPE

Professor of Pathology Post-Graduation Program– CCS – UFPE

hiltonfono@hotmail.com

Key words: Pulmonary function tests, liver transplantation, postoperative complications.

Tiago José Bezerra de Mello Franca: Rua Eugênio Luciano de Melo, 606, aptº101, Bairro Novo, Olinda-PE, Brasil;

ZIP CODE: 53030-160; Telephone: 55 81 8706-2860; tiagofranca@hotmail.com

Hilton Justino da Silva: hiltonfono@hotmail.com

INTRODUCTION

Liver transplantation (LT) have been the preferred treatment for patients with chronic liver disease, where the replacement of the insufficient liver allows a change in the natural history of liver diseases, providing increased survival and improved quality of life, and is considered one of most complex procedures of modern surgery, since no other interferes with many organic functions (1,2,3,4).

This procedure is so complex that the success depends on a complete hospital infrastructure and on a very specialized multidisciplinary team trained on the procedure and on patients follow up, once these patients are already severely debilitated and immuno-depressed by the disease cause of the transplant (5).

Advanced liver disease are responsible for metabolic changes, changes in endocrine and exocrine function, malnutrition, muscle mass waste and reduced muscle function and respiratory complications of patients affected by them (6,7). Therefore, in order to reduce this framework and consequently improve these patients condition, it is necessary a thorough preoperative evaluation of lung function and the establishment of appropriate multidisciplinary care in order to sharply reduce the commitment of this and other organs, which occurs frequently in postoperative period of patients undergoing abdominal surgery (8,9).

Patients undergoing LT may differ in lung volumes, breathing pattern, gas exchange, lung defense mechanisms and the strength of respiratory muscles due to the common changes of upper abdominal surgery and the peculiarities of the procedure, as injuries to the phrenic nerve, the preconditions of the patient and prolonged surgery, and may cause postoperative pulmonary complications (PPC) (10,11).

The main PPC after LT are pleural effusion, atelectasis, bronchial infection, pneumonia, respiratory failure, mechanical ventilation and / or prolonged intubation and bronchospasm. These complications occur in approximately 70% of cases already in the immediate postoperative period, emphasizing the requirement of good clinical and respiratory function evaluation. (8,12,13).

Thus, since there is a gap in the literature of more precise information of the possible repercussions of liver transplantation on pulmonary function and incidence of postoperative pulmonary complications, especially in the patient population in Northeast of Brazil, who underwent this procedure does, It is extremely important to properly evaluate these factors to a better adjustment of healthcare guidelines in this population.

In this way, the general aim of this study was to evaluate the behavior of lung volume and capacity, respiratory muscle strength and possible postoperative pulmonary complications in patients undergoing liver transplantation by measuring in the preoperative period, and in 1st, 3rd and 5th post-operatively days (POD - average length of hospital stay) respiratory rate (RR), tidal volume (Vt), minute volume (MV), vital capacity (VC), inspiratory capacity (IC), maximum inspiratory and expiratory pressures (MIP and MEP), and check the incidence of pulmonary complications in this population in a specialized center of Northeast of Brazil.

METHODS

This study characterized as longitudinal and observational, with a convenience sample.

They were part of the study, patients of both sexes, aged between 30 and 70 years, candidates were screened in the Liver Transplantation Clinic of the Oswaldo Cruz Hospital and underwent liver transplantation at the Jayme da Fonte Hospital (through an agreement between these two hospitals) in the period November 2009 to May 2010.

The number of patients who constituted the sample depended on the demand for transplants that occurred during the study period, the consent of participating patients, the collection of one preoperative day as well as the entry criteria for inclusion and exclusion.

There were performed 46 transplants during this period, among which 6 were performed in children, 14 were not submitted to preoperative evaluation and 11 entered the exclusion criteria for the evaluation of lung function. Thus, the sample for characterization of pulmonary function was 15 patients.

Concerning the incidence of postoperative pulmonary complications, were observed data of 35 patients, since six of the procedures were performed in children and five had complications that resulted in death during surgery or in the immediate postoperative period.

Individuals who wanted, by express agreement of informed consent, be included in the study should be oriented, collaborative and clinically stable with no acute or chronic lung disease and able to perform the maneuvers and measures in physical therapy before surgery.

We excluded patients uncooperative with cognitive impairment, using psychotropic drugs, immunosuppressive drugs and muscle relaxants since pre-operative, drugs that can interfere with these results, as well as those with pulmonary infection occurred between the time of preoperative evaluation and surgery.

Patients newly arrived from operating rooms (OR) were held in invasive mechanical ventilation with the use of HME filters and ventilated in Evita ® 4th Edition (Dräger Medical) on MMV mode (Mandatory Ventilation based in Minute Volume Ventilation) + Autoflow® + ASB, so that makes automatic migration of controlled ventilation to spontaneous as the patient begins to make spontaneous efforts, though it is guaranteed Minute Volume, in order to provide acceleration in weaning the AVM and thus allow the early fast track extubation.

Patients were followed preoperatively and at 1st, 3rd and 5th POD, when evaluations were performed on lung function by measuring lung volumes and capacities, namely, vital capacity (VC), inspiratory capacity (IC), tidal volume (VT), respiratory rate (RR) and minute volume (MV) and by measuring inspiratory muscle pressure, generated by the combined action of the inspiratory muscles, and expiratory muscle pressure generated by action of expiratory muscles, namely, maximum inspiratory pressure (MIP) and maximal expiratory pressure (MEP). Also, we evaluated the incidence of pulmonary complications occurring in this period.

For both, were used to collect data to assess pulmonary function a ventilometer (5420 - Ohmeda ®) attached to a face mask and an analog manometer (Critical Med ®) connected through a single nozzle.

Also, we observed the incidence of postoperative pulmonary complications through clinical examination and complementary exams.

For the evaluation of ventilation were performed the following procedures: After being attached to mask, the patient was asked to breath normally for about 1 minute and thus was obtained the minute volume (MV). The tidal volume (Vt) was determined by dividing the VM by RR. Soon after, the patient was asked to conduct a slow maximal inspiration to total lung capacity followed by a slow maximal expiration to residual

volume. Obtained the volume in liters, it was divided in milliliters by the patient's ideal predicted body weight, which was obtained by the expression: 45.5 (women) or 50 (men) x 0.91 (height [cm] -152.4) to obtain the value of vital capacity per kilogram of ideal predicted body weight. To measure inspiratory capacity (IC) the patient were asked to inhale slowly from the maximum expiratory reserve volume, both maneuvers were repeated three times and the highest value was registered.

For the manovacuometry, were made measurements of MIP and MEP. MIP maneuver was performed with the airway occluded by a nose clip and the patient was instructed to perform an inspiration from functional residual capacity, making maximum effort for 3 seconds, preventing the action of the cheek muscles and keeping the mouth sealed by the lips to prevent perioral air leakage. MEP maneuver had the same procedure, but the patient was instructed to inhale as deeply to total lung capacity, then exhaling to residual volume with the maximum possible effort. The maneuvers were repeated three times with an interval of two minutes between each. Prior to completion of the maneuvers, was provided a detailed explanation of the technique. We considered that the measurements were directly associated with the degree of collaboration and learning by patients.

STATISTICAL ANALISYS

Quantitative variables of position and dispersion are expressed as means and standard deviations. Data from the preoperative, 1st, 3rd and 5th postoperative days were compared by analysis of variance - ANOVA followed by multiple comparison test of Newman-Keuls test (for parametric data) or the Kruskal Wallis followed by multiple

comparison test of Dunn's (nonparametric data - RSB), using a significance level of 95% for all cases using the Software GraphPad Prism 5.03.

RESULTS

Among the 46 liver transplants, due to the uncertainties and difficulties inherent in the transplant procedure, where new surveys are posted weekly and there is some exchange between the positions of priorities for patients on the transplant waiting list and due to exclusion criteria, were collected 15 complete evaluations, ie, patients who actually agreed to participate in the analysis of lung function, were analyzed in preoperative period, underwent the procedure of liver transplantation and performed evaluations on the 1st, 3rd and 5th postoperative days without coming into exclusion criteria.

Table 1 shows the general characteristics of the patients, study participants that underwent liver transplantation. The 15 study participants were transplanted in the conventional manner (the transplanted patients who used Piggyback technique did not participate because they did not sign the consentment form or entered exclusion criteria).

Lung function evaluation, observed in the various study periods, have shown reduced in relation to that found in preoperative, and consequent progressive improvement over the days. Minute Volume (MV) observed, was stable and no differences were found between groups, although was noted a slight increase of values after liver transplantation. For this, we observed a compensatory increase in respiratory rate (RR) between Preoperative and POD 1 ($p < 0.01$), POD 3 ($p < 0.01$) and POD 5 (p

<0.03) groups. Already, the Tidal Volume (V_t) observed was stable between groups, although noticed a non-significant reduction in values after transplantation, especially in POD 1. Thus, we observed a superficial ventilatory pattern expressed by rapid shallow breathing index (RSB), which presented higher in the post-operative, with a significant difference between the preoperative and POD 1 ($p < 0.02$), with recovery already in the POD 3.

Peak inspiratory pressure (MIP) observed in studied periods, was different between Preoperative and POD 1 groups ($p < 0.01$) and POD 3 ($p < 0.01$), and between POD 1 and POD 5 ($p < 0.01$), being greatly reduced in the postoperative period and improved over time, expressing a significant recovery in the 5th POD. Similarly, maximal expiratory pressure (MEP) was different between Preoperative and POD 1 groups ($p < 0.02$) and POD 3 ($p < 0.02$) with recovery at POD 5, when there was no difference with the Preoperative values.

The Vital Capacity (VC) and inspiratory capacity observed in studied periods, were different between Preoperative and POD 1 ($p < 0.01$), POD 3 ($p < 0.01$) and POD 5 ($p < 0.03$) groups. The results concerning the evaluation of lung function are shown in Table 2.

During the study period, despite having been performed 46 liver transplantations, were observed regarding the incidence of postoperative pulmonary complications data from only 35 patients, since six were performed in children and five had complications that resulted in death during surgery or in the immediate postoperative period. Among the 35 transplanted observed, was noted an incidence of 65.7% for pleural effusion (PE), 52.3% for atelectasis (AT), 37.1% for lung infections, 11.4% for acute respiratory failure (ARF), 31.4% for prolonged mechanical ventilation,

8.6% pulmonary edema (PE) and 11.4% for respiratory distress syndrome (ARDS) (Graph 1).

DISCUSSION

It is the common occurrence of reduced lung volumes and capacities in the postoperative period of thoracic and upper abdominal surgery. Also, there may be changes in properly respiratory muscle function due to the peculiarities of the surgical procedure that can lead to the occurrence of postoperative pulmonary complications (14,15,16,17,18,19,20).

In our study, was observed by analyzing the pulmonary function of liver transplant patients, a worsening of respiratory mechanics, especially in postoperative days closer to the surgical event and, consequently, reducing lung volume and capacity in this period.

Although alveolar minute ventilation of our patients have remained stable, there was a compensatory increase in respiratory rate to maintain minute volume, leading to a faster and superficialized ventilatory pattern postoperatively, which agrees with the studies of Beecher (21,22), Simonneau, et al. (23) and Celli (24). This pattern of apical ventilation leads to more hypoventilation of pulmonary bases, worsening the overall respiratory mechanics and predisposes to the appearance of atelectasis on lung bases. Yet, this increase in overall respiratory impedance is linked to increased recruitment of diaphragm motor units, leading to muscle to use their physiological reserve and may predispose to muscle fatigue and acute respiratory failure. There was an improvement of this ventilatory pattern since POD 3, possibly due to the reduction of

pain, clinical improvement and intensive lung expansion respiratory therapy held by them (25).

Respiratory muscle dysfunction, that happen more intensively in postoperative period of these transplanted patients, leads to a significant reduction in the generation of maximum inspiratory pressures (MIP), wich is noted on apical breathing at rest and at maximum inspiratory efforts, fostering a reduction in lung volume, reflecting a decrease in vital capacity and inspiratory capacity, especially in the early postoperative days (23).

According to the literature (26,27), reductions in inspiratory and expiratory generation forces are expected for the first postoperative days with a tendency to recover to normal preoperative in seven to ten days, and subsequent improvement with a significant difference regarding the preoperative evaluation. However, our findings show a reduction in MIP and MEP in the first postoperative days that return to reference levels already on the POD 5, and also significant improvement in MIP in the POD 5 compared to POD 1, a reflection of intensive lung expansion and pain control therapies (25).

The decrease in the generation of respiratory muscle strength reflected in the reduction of approximately 50% of vital capacity and inspiratory capacity in the POD 1 with recovery trend over time, but did not return to normal until POD 5, reduction consistent with the literature , similar to those found in patients undergoing large thoracic and upper abdominal proceedings, such as liver transplants, cardiac surgery and gastroplasty (11,13,18,26,28,29,30).

The reduction in muscle force generation may also be attributed to postoperative pain, since patients who received analgesic therapy showed less change in ventilatory muscle strength, as demonstrated by Vassilakopoulos, et al. (31).

It is suggested that the overall improvement in lung function in a higher rate evidenced in transplanted patients in this study was the result of therapy for pain and physical therapy one to three times daily throughout the postoperative period according with the level of impairment of respiratory mechanics presented, where were performed, noninvasive mechanical ventilation (nCPAP or NASB), use of incentive spirometry, selective ventilatory pattern, assisted deambulation and gait rehabilitation, leading to a faster overall improvement in lung function , preventing and treating most intensely postoperative pulmonary complications as described in the literature (25,32,33,34).

Once these patients already have important metabolic disorders, including malnutrition, muscle mass consumption and, consequently, reduced global muscle function, it is expected that they already have changes on respiratory function and, also, that passing through the liver transplantation surgical procedure, they have added to other limiting factors, worsening even more of their already limited ventilatory function (6,35). Pain, limitation of movement of the chest and abdomen during breathing, mechanical disadvantage of ventilatory muscle, the actual surgical procedure and immobilization in bed, are added to the existing limitations and contribute to the decline of ventilatory function, and predispose to complications Postoperative pulmonary (16,20).

The postoperative pulmonary complications contribute significantly to increased morbidity and mortality, particularly in patients on most of the thoracic and abdominal surgery (25,36).

Among several factors that contribute to the onset of these complications are: age (in this study 50.1 ± 13.2 years), the long duration of surgery and anesthesia (in this study, was observed an average of $6h10min. \pm 1h6min.$), preconditions of patients

(malnutrition and muscle consumption) and respiratory mechanics related to the surgical procedure, such as infusion of large amount of fluid and blood products (in this study were obtained an average of 1.5 red cell concentrates, 2.1 of fresh plasma packages, 0.5 package of albumin and 4.5 liters of crystalloid for transplanted patients), trauma of the phrenic nerve which can also disrupt the respiratory muscle coordination, leading to a significant increase in morbidity and mortality in this population (13,36,37,38,39,40).

In the present study, It was demonstrated a 65.7% incidence for pleural effusion, 54.3% for atelectasis, and 37.1% for lung infections which corroborates the literature that these would be the most common complications observed after liver transplantation (36,41,42,43,44,45,46) and could be prevented with inspiratory muscle training before surgery (47).

The prolonged mechanical ventilation occurred in 31.4% of patients in our study, being necessary where patients shown clinical, hemodynamic and metabolic instabilities. These instabilities can occur when still intubated or when extubated, at acute respiratory failure presentation after extubation as the main factor of returning to the invasive mechanical ventilation (which occurred in 11.4% of patients in this study), extending the length of ICU stay and contributing further to the onset of respiratory infections, acute lung injury, sepsis and multiple organ failure, further reducing likelihood of a positive outcome (48,49,50).

It was observed on 11.4% of liver transplant patients, adult respiratory distress syndrome - ARDS, corroborating with the literature, where an incidence between 5.5% and 20% was reported (45,51,52), however the mortality was 100% in our study, unlike the values found in literature, where they observed a fatality rate of 50% -70% of cases (51,53,54).

ARDS is a pulmonary postoperative complication of multifactorial origin, associated with higher mortality among the PPC. The main predisposing factors are the overload of infused fluid, ie, crystalloids and blood products, prolonged surgery, improper management of peri and postoperative mechanical ventilation, sepsis, use of cyclosporine IV and gastric aspiration (45,50,52,55,56).

Since liver transplantation is a procedure in which there is large loss of amounts of blood and fluids, it is necessary to restore volume to maintain adequate hemodynamic function. The four patients with ARDS in our study achieved a massive loss of blood during surgery, severe reperfusion syndrome, with important subsequent hypotension, leading to a greater need for blood products and crystalloid infusion and greater prolongation of the surgical procedure that possibly would have resulted in widespread lung injury that developed ARDS that subsequently led to death.

CONCLUSIONS

It was shown the appearance of pulmonary complications with a highly incidence after LT, with higher incidence of pleural effusion followed by atelectasis, pulmonary infections, prolonged mechanical ventilation, respiratory failure, ARDS and pulmonary edema, similar to that described in the literature for patients undergoing thoracic and upper abdominal surgeries.

Still, we observed a significant reduction of lung volume and capacity, and respiratory muscle strength of patients in postoperative period of liver transplantation, most notably in the days closer to the surgical event.

It could also be evident a recovery in global lung function more quickly, sooner than that normally expressed in the literature, reflecting a tendency in more rapid improvement of lung volumes and capacities, suggesting that this improvement in

transplant patients in this study has been result of the realization therapy for pain and physical therapy in up to three times daily throughout the postoperative period dealing with the most intense postoperative pulmonary complications as described in the literature.

Naturally, it is common the occurrence of reduced lung volumes and capacities in major surgery postoperative period, changes caused by respiratory muscle dysfunction, favoring the occurrence of postoperative pulmonary complications. Although, many studies have identified risk factors for pulmonary complications, these complications remain a major cause of morbidity and mortality. Thus, it is extremely important careful analysis of the factors involved in the onset of these complications in order to propose alternatives that will actually reduce its impact.

In this context, some alternatives are appearing such as more rational fluid replacement during surgery, improvements of surgical techniques, new biomedical equipment and technological resources, increase the level of care in anesthesia recovery rooms, in-hospital transportation and in ICUs, and greater integration and multidisciplinary scope, already in preoperative care of this population of patients, when it can be valuable a more precise nutritional adequacy, an exercise program aimed at reducing the number of functional limitations seen in the postoperative period, better study of drug interactions and establishment of guidelines.

Since there are uncertainties about the possible recipient of a liver transplant and has been a very complex logistical work to collect adequate data, it is expected that the number of patients actually evaluated is not so great. Thus, It is necessary further studies with the intention of generating a large database over the years and in order to homogenize and further clarify the data found in our study.

TABLES

TABLE 1. General characteristics of transplanted patients (n=15)

Weight (kg)		71,6 ± 16,8
Height (m)		1,67 ± 0,08
Age		50,1 ± 13
Sex	Male	12
	Female	3
Blood Type	A	6
	B	2
	AB	1
	O	6
Rh	+	14
	-	1
Surgery time		6h10min ± 1h 6min
Surgical technique		Convencional

Table 1. General characteristics of transplanted patients (n=15)

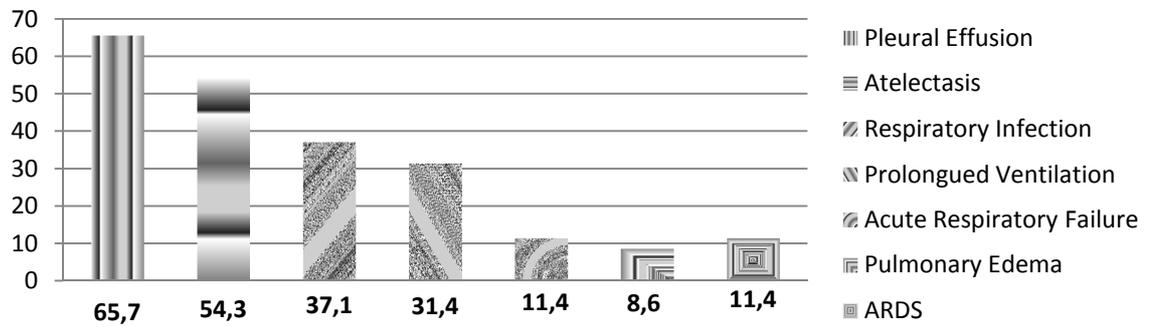
TABLE 2. Comparison of pulmonary function between groups (n=15)

Variables	Preoperative	1st POD	3rd POD	5th POD	p value
	M±SD	M±SD	M±SD	M±SD	
MV	9,31 ± 3,37	10 ± 3,04	10,17 ± 2,46	9,8 ± 1,8	NS
RR	14,2 ± 3,1*,**	21 ± 6,1*	21,3 ± 7,1*	19,1 ± 5,1**	*(<0,01); **(<0,03)
Vt	672,2 ± 297,5	499,9 ± 162,9	511,26 ± 135,5	533,8 ± 111,2	NS
RSB	25,7 ± 14,9*	47,8 ± 25,2*	47,4 ± 29,5	37,7 ± 19,7	*(<0,02)
VC	45,3 ± 12,7*	21,6 ± 9*	23,48 ± 7,9*	28,87 ± 9,1*	*(<0,01)
IC	2,02 ± 0,76*	1 ± 0,47*	1 ± 0,46*	1,24 ± 0,49*	*(<0,01)
MIP	-94,7 ± 26,5*	-44,7 ± 24,9*,**	-59 ± 27,9*	-75 ± 30,4**	*(<0,01); **(<0,01)
MEP	86,7 ± 34,2*	49,7 ± 26,9*	57,7 ± 29,5*	67,7 ± 34	*(<0,02)

Table 2. Comparison of pulmonary function between groups (n=15)

GRAPHICS

Graph 1. Incidence of Postoperative Pulmonary Complications (%)



Graph 2. Incidence of postoperative pulmonary complications on studied group (n=35)

REFERENCES

1. Screen, D; Caramelli, B. Hemodynamics instability in liver transplantation: A quest for the ICU intensivist. *Rev Assoc Med Bras.*, 2006; 52: 113-7.
2. Barcelos S, Dias AS, Forgiarini jr LA, Monteiro MB. Transplante hepático: repercussões na capacidade pulmonar, condição funcional e qualidade de vida. *Arq Gastroenterol*, 2008; 45(3): 186-91.
3. [Hori T](#), [Nguyen JH](#), [Zhao X](#), [Ogura Y](#), [Hata T](#), [Yagi S](#), et al. Comprehensive and innovative techniques for liver transplantation in rats: a surgical guide. [World J Gastroenterol](#). 2010 Jul 7; 16(25): 3120-32.
4. [Sharma R](#). Role of liver transplantation for surgical management of malignant liver tumors. [J Cancer Res Ther](#). 2010 Apr-Jun; 6(2): 233-4.
5. Mies, S. Transplante de Fígado. *Rev Assoc Med Bras.*, 1998; 44: 127-43.
6. [Aadahl M](#), [Hansen BA](#), [Kirkegaard P](#), [Groenvold M](#). Fatigue and physical function after orthotopic liver transplantation. [Liver Transpl](#). 2002 Mar; 8(3): 251-9.
7. [Zorn AM](#). Liver development. In: *StemBook* [Internet]. Cambridge (MA): Harvard Stem Cell Institute; 2008- 2008 Oct 31.
8. Oliveira-e-Silva, A.; D´Albuquerque, L. C. *Hepatologia Clínica e Cirúrgica*. 1986, São Paulo: Editora Sarvier.
9. [Pasquina P](#), [Tramèr MR](#), [Granier JM](#), [Walder B](#). Respiratory physiotherapy to prevent pulmonary complications after abdominal surgery: a systematic review. [Chest](#). 2006 Dec; 130(6): 1887-99.

10. Barisione, G; Ravida, S; Gazzaniga, GM, Fontana, L. Upper abdominal surgery: does a lung function test exist to predict early severe postoperative respiratory complications? *Eur Respir J.* 1997; 10: 1301-8.
11. Chiavegato, LD; Jardim, JR; Faresin, SM; Juliano Y. Alterações funcionais respiratórias na colecistectomia por via laparoscópica. *J Pneumol.* 2000; 26: 69-6.
12. Pereira, E.D.B.; Fernandes, A.L.G.; Peres C.A.; Anção, N.; et al. Prospective assessment of the risk of postoperative pulmonary complications in patients submitted to upper abdominal surgery. *Méd. J/ Rev Paul Méd.*, 1999; 117: 151-60.
13. Faresin, SM.; Filardo, FA.; Fernandes ALG. Validade de um Índice Prognóstico para Ocorrência de Complicações Pulmonares no Pós-Operatório de Cirurgia Abdominal Alta. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, 2002; 48: 209-16.
14. [McAlister VC](#), [Grant DR](#), [Roy A](#), [Brown WF](#), [Hutton LC](#), [Leasa DJ](#), et al., Right phrenic nerve injury in orthotopic liver transplantation. [Transplantation](#). 1993 Apr; 55(4): 826-30.
15. [Roy A](#), [Lapointe R](#), [Dagenais M](#), [McAlister V](#), [Grant DR](#), [Brown W](#), et al., Right diaphragmatic paralysis after liver transplantation. [Ann Chir.](#) 1993; 47(9):810-5.
16. Ramos, TSA. Avaliação pré-operatória do pneumopata. *Rev Bras Anesthesiol*, 2003; 53(1): 114-123.
17. [Mackay MR](#), [Ellis E](#), [Johnston C](#). Randomised clinical trial of physiotherapy after open abdominal surgery in high risk patients. [Aust J Physiother.](#) 2005; 51(3): 151-9.

18. [Forgiarini LA Jr](#), [Carvalho AT](#), [Ferreira TS](#), [Monteiro MB](#), [Dal Bosco A](#), [Gonçalves MP](#), et al. Physical therapy in the immediate postoperative period after abdominal surgery. [J Bras Pneumol](#). 2009 May; 35(5): 455-9.
19. [Kim SH](#), [Na S](#), [Choi JS](#), [Na SH](#), [Shin S](#), [Koh SO](#). An evaluation of diaphragmatic movement by M-mode sonography as a predictor of pulmonary dysfunction after upper abdominal surgery. [Anesth Analg](#). 2010 May 1; 110(5): 1349-54.
20. [Pulletz S](#), [Elke G](#), [Zick G](#), [Schädler D](#), [Reifferscheid F](#), [Weiler N](#), et al. Effects of restricted thoracic movement on the regional distribution of ventilation. [Acta Anaesthesiol Scand](#). 2010 Apr 12. [Epub ahead of print]
21. [Beecher HK](#). The measured effect of laparotomy on the respiration. [J Clin Invest](#). 1933a Jul; 12(4): 639-50.
22. [Beecher HK](#). Effect of laparotomy on lung volume. Demonstration of a new type of pulmonary collapse. [J Clin Invest](#). 1933b Jul; 12(4): 651-8.
23. [Simonneau G](#), [Vivien A](#), [Sartene R](#), [Kunstlinger F](#), [Samii K](#), [Noviant Y](#), et al. Diaphragm dysfunction induced by upper abdominal surgery. Role of postoperative pain. [Am Rev Respir Dis](#). 1983 Nov; 128(5): 899-903.
24. [Celli B](#). Respiratory muscle strength after upper abdominal surgery. [Thorax](#). 1993 Jul; 48(7): 683-4.
25. Duggan M, Kavanagh BP. Perioperative modifications of respiratory function. [Best Pract Res Clin Anaesthesiol](#). 2010 Jun; 24(2): 145-55.
26. [Siafakas NM](#), [Mitrouska I](#), [Bouros D](#), [Georgopoulos D](#). Surgery and the respiratory muscles. [Thorax](#). 1999 May; 54(5): 458-65.

27. Toledo, RC; Garcia, RCP. Complicações pulmonares e alterações na mecânica respiratória e na ventilometria em pós-operatório de gastroplastia. Reabilitar, 2005; 29(7): 32-40.
28. Dureuil, B; Contineau, JP; Desmots, J. M. Effects of upper or lower abdominal surgery on diaphragmatic function. Br J Anaesth, 1987; 59(10): 1230-1235.
29. Way, LW; Dohert GM. Cirurgia: Diagnóstico e Tratamento. 11 ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2004; 1236.
30. Paisani DM, Chiavegato LD, Faresin SM. Lung volumes, lung capacities and respiratory muscle strength following gastroplasty. J Bras Pneumol. 2005; 31(2): 125-32.
31. [Vassilakopoulos T](#), [Mastora Z](#), [Katsaounou P](#), [Doukas G](#), [Klimopoulos S](#), [Roussos C](#), et al. Contribution of pain to inspiratory muscle dysfunction after upper abdominal surgery: A randomized controlled trial. [Am J Respir Crit Care Med](#). 2000 Apr;161(4 Pt 1): 1372-5.
32. [Feltracco P](#), [Serra E](#), [Barbieri S](#), [Milevoj M](#), [Salvaterra F](#), [Marulli G](#), [Ori C](#). Noninvasive ventilation in adult liver transplantation. [Transplant Proc](#). 2008 Jul-Aug; 40(6): 1979-82.
33. [Nagai S](#), [Fujimoto Y](#), [Kamei H](#), [Nakamura T](#), [Kiuchi T](#). Noninvasive positive pressure ventilation to prevent respiratory collapse after extubation: clinical case reports. [Transplant Proc](#). 2009 Nov; 41(9): 3919-22.
34. [Pelosi P](#), [Jaber S](#). Noninvasive respiratory support in the perioperative period. [Curr Opin Anaesthesiol](#). 2010 Apr; 23(2): 233-8.
35. [Minemura M](#), [Tajiri K](#), [Shimizu Y](#). Systemic abnormalities in liver disease. [World J Gastroenterol](#). 2009 Jun 28; 15(24): 2960-74.

36. [Ferreyra G](#), [Long Y](#), [Ranieri VM](#)., Respiratory complications after major surgery. [Curr Opin Crit Care](#). 2009 Aug; 15(4): 342-8.
37. [Warner DO](#). Preventing postoperative pulmonary complications: the role of the anesthesiologist. [Anesthesiology](#). 2000 May; 92(5): 1467-72.
38. Laghi F, Tobin MJ. [Disorders of the respiratory muscles](#). Am J Respir Crit Care Med. 2003 Jul 1; 168(1): 10-48. Review.
39. [Araz C](#), [Pirat A](#), [Torgay A](#), [Zeyneloglu P](#), [Arslan G](#). Early postoperative complications of pediatric liver transplantation: experience at one center. [Transplant Proc](#). 2004 Jan-Feb; 36(1): 214-7.
40. [Shen YH](#), [Fan J](#), [Zhou J](#), [Wu ZQ](#), [Qiu SJ](#), [Huang XW](#), et al. Pulmonary infection and its risk factors after orthotopic liver transplantation. [Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi](#). 2007 Nov; 15(11): 833-6.
41. [Durán FG](#), [Piqueras B](#), [Romero M](#), [Carneros JA](#), [de Diego A](#), [Salcedo M](#), et al. Pulmonary complications following orthotopic liver transplant. [Transpl Int](#). 1998; 11 Suppl 1:S255-9.
42. [Kotloff RM](#). Noninfectious pulmonary complications of liver, heart, and kidney transplantation. [Clin Chest Med](#). 2005 Dec; 26(4): 623-9, vii.
43. [Hong SK](#), [Hwang S](#), [Lee SG](#), [Lee LS](#), [Ahn CS](#), [Kim KH](#), et al. Pulmonary complications following adult liver transplantation. [Transplant Proc](#). 2006 Nov; 38(9): 2979-81.
44. Johnston C; Brunow-de-Carvalho W. Atelectasias em pediatria: mecanismos, diagnóstico e tratamento. Rev Assoc Med Bras 2008; 54(5).
45. [Li SR](#), [Shen N](#), [Hei ZQ](#). Early risk factors of acute lung injury following orthotopic liver transplantation [Zhonghua Yi Xue Za Zhi](#). 2008 Nov 25; 88(43): 3049-52.

46. [Imanieh MH](#), [Erjaee A](#), [Dehghani SM](#), [Bahador A](#), [Malek-Hosseini SA](#). Early postoperative complications of pediatric liver transplantation. [Indian Pediatr.](#) 2009 Dec; 46(12): 1088-90. Epub 2009 Apr.
47. [Dronkers J](#), [Veldman A](#), [Hoberg E](#), [van der Waal C](#), [van Meeteren N](#). Prevention of pulmonary complications after upper abdominal surgery by preoperative intensive inspiratory muscle training: a randomized controlled pilot study. [Clin Rehabil.](#) 2008 Feb; 22(2): 134-42. Epub 2007 Dec 5.
48. [Mueller AR](#), [Platz KP](#), [Kremer B](#). Early postoperative complications following liver transplantation. [Best Pract Res Clin Gastroenterol.](#) 2004 Oct; 18(5): 881-900.
49. [Faenza S](#), [Ravaglia MS](#), [Cimatti M](#), [Dante A](#), [Spedicato S](#), [Labate AM](#). Analysis of the causal factors of prolonged mechanical ventilation after orthotopic liver transplant. [Transplant Proc.](#) 2006 May; 38(4): 1131-4.
50. [Jia X](#), [Malhotra A](#), [Saeed M](#), [Mark RG](#), [Talmor D](#). Risk factors for ARDS in patients receiving mechanical ventilation for > 48 h. [Chest.](#) 2008 Apr; 133(4): 853-61. Epub 2008 Feb 8.
51. [Li GS](#), [Ye QF](#), [Xia SS](#), [Chen ZS](#), [Zeng FJ](#), [Lin ZB](#), et al. Acute respiratory distress syndrome after liver transplantation: etiology, prevention and management. [Hepatobiliary Pancreat Dis Int.](#) 2002 Aug; 1(3): 330-4.
52. [Jiang GQ](#), [Peng MH](#), [Yang DH](#). Effect of perioperative fluid therapy on early phase prognosis after liver transplantation. [Hepatobiliary Pancreat Dis Int.](#) 2008 Aug; 7(4): 367-72.
53. Wiklund RA. [Preoperative preparation of patients with advanced liver disease.](#) [Crit Care Med.](#) 2004 Apr; 32(4 Suppl):S106-15

54. [Alamo JM](#), [Gómez MA](#), [Pareja F](#), [Martínez A](#), [López E](#), [Romero E](#), et al. Morbidity and mortality in liver retransplantation. [Transplant Proc.](#) 2006 Oct; 38(8): 2475-7.
55. [Li Q](#), [Yao G](#), [Ge Q](#), [Yi M](#), [Gao J](#), [Zhu X](#). Relevant Risk Factors Affecting Time Of Ventilation During Early Postoperative Period After Orthotopic Liver Transplantation. [J Crit Care](#) 2009;23.
56. [Tomicic V](#), [Fuentelba A](#), [Martínez E](#), [Graf J](#), [Batista Borges J](#). The basics on mechanical ventilation support in acute respiratory distress syndrome. [Med Intensiva.](#) 2010 Jan 22.

FORMS

COPYRIGHT PERMISSION REQUEST FORM

From: TIAGO JOSÉ BEZERRA DE MELLO FRANCA

Date: July, 1, 2010

Dear Permission Editor/Author:

I am preparing for publication an article entitled: PULMONARY FUNCTION BEFORE AND AFTER LIVER TRANSPLANTATION

to be published in LIVER TRANSPLANTATION

I hereby request your permission for the nonexclusive right to reprint the following material:

Author/Editor: TIAGO JOSÉ BEZERRA DE MELLO FRANCA ; HILTON JUSTINO DA SILVA .

Title of article or book: PULMONARY FUNCTION BEFORE AND AFTER LIVER TRANSPLANTATION

Year of Publication: 2010

Journal, Volume, and Issue (if applicable):

Material to be reproduced: ARTICLE AND/OR ITS CONTENTS

Page number(s) it appeared on:

Permission is sought to reprint the above material in all forms and media now and hereafter known, in all languages, throughout the world and to license such rights to others.

Sincerely yours,



TIAGO JOSÉ B. DE M. FRANCA
07. .10

I/We hereby grant permission to reprint the material(s) as provided above:

Signed: TIAGO JOSÉ BEZERRA DE MELLO FRANCA

Hilton Justino

Author Agreement

Journal: LIVER TRANSPLANTATION Manuscript Number (if available) _____
 Article Title: PULMONARY FUNCTION BEFORE AND AFTER LIVER TRANSPLANTATION

Copyright Assignment: In consideration of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) taking action to review and edit my submission, the undersigned authors, jointly and severally, hereby transfer, convey, and assign all right, title, and interest therein, including any and all copyrights in all forms and media now or hereafter known, to the AASLD. The authors retain the nonexclusive right to use all or part of the Article in future works of their own in a noncompeting way, provided proper copyright credit is given to the Association. Should the AASLD not publish the aforesaid submission, the AASLD agrees to release its rights therein. (Note: material prepared by employees of the federal government in their official duties may not be copyrightable. See box below.) No guarantee is made that the Article will be published.

Authorship Responsibility: I have reviewed criteria for authorship as defined by the International Committee of Medical Journal Editors (ICJME) found at the following URL: <http://www.icmje.org/>, and I have participated sufficiently in the intellectual content, analysis of data (if applicable), and writing of the article.

I certify that:

- 1) None of the material in the manuscript has been published previously, is included in another manuscript, or is currently under consideration for publication elsewhere.
- 2) The Article has not been accepted for publication elsewhere, nor have I assigned any right or interest in the Article to any third party.
- 3) I am able and willing to produce the data on which this Article is based, should the editors of HEPATOLOGY OR LIVER TRANSPLANTATION request such data.
- 4) I shall indemnify and hold AASLD and its agents and licensees, including John Wiley & Sons, Inc., harmless from any damages, costs, and expenses (including reasonable attorney's fees and costs of settlement) resulting by reason of any claim, action, or proceeding finally sustained or settled inconsistent with the foregoing warranties and representations.
- 5) Animal care committee approval (IACUC) and institutional review board approval was granted for this study.

Financial Disclosure: Please list the companies and indicate the combined level of financial interest using the following categories that you, your spouse, or your dependent children have in companies or other entities that have an interest in information in this manuscript. A) Nothing to disclose. B) No interest. C) \$10,000 or less or 5% equity or less/year. D) More than \$10,000 or 5% equity/year.

Company name			
Stock ownership or equity			
Employment, office, directorship, or personal compensation			
Consulting			
Advisory arrangements			
Speakers' bureau			
Grants/contracts: research			
Grants/contracts: unrestricted			
Travel grants			
Intellectual property rights			
Other interests			

On a separate sheet of paper, please provide the following information if necessary as it relates to this manuscript:

1. List any financial holdings or other interests, activities, or gifts other than those noted above that you consider to be a potential conflict of interest.
2. Explain any agreements or contracts you have that create an exclusive arrangement with a company or organization.
3. Describe the term of your appointment and identify the organizations and journals for which you serve on governing board, editorial board, or committee.
4. Indicate the source of funding for this work and indicate if and how any such funds were restricted.

Please initial here if you have no information to report concerning above items 1 - 4:

TIAGO JOSÉ BEZERRA DE MELLO FRANCA _____ tiago.franca@hotmail.com
 Author name (printed) Author signature Author email address

Note: Each author must complete and sign the Author Agreement form. Please submit one page for each author.

<p>Note to U.S. Government Employees A contribution prepared by a U.S. federal government employee as part of the employee's official duties, or which is an official U.S. Government publication is called a "U.S. Government work," and is in the public domain in the United States. If the Contribution was not prepared as part of the employee's duties or is not an official U.S. Government publication, it is not a U.S. Government work.</p> <p>___ Check here if this is a work of the U.S. government.</p> <p>Note to authors of manuscripts reporting NIH-funded research: It is required that authors do NOT post manuscripts to PubMedCentral directly. On behalf of contributing authors, the publisher will post all appropriate manuscripts as requested by the NIH Guidelines on Open Access and will also make them available to the public 12 months from the official date of final publication.</p>
--

Author Agreement

Journal: LIVER TRANSPLANTATION Manuscript Number (if available) _____
 Article Title: PULMONARY FUNCTION BEFORE AND AFTER LIVER TRANSPLANTATION

Copyright Assignment: In consideration of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) taking action to review and edit my submission, the undersigned authors, jointly and severally, hereby transfer, convey, and assign all right, title, and interest therein, including any and all copyrights in all forms and media now or hereafter known, to the AASLD. The authors retain the nonexclusive right to use all or part of the Article in future works of their own in a noncompeting way, provided proper copyright credit is given to the Association. Should the AASLD not publish the aforesaid submission, the AASLD agrees to release its rights therein. (Note: material prepared by employees of the federal government in their official duties may not be copyrightable. See box below.) No guarantee is made that the Article will be published.

Authorship Responsibility: I have reviewed criteria for authorship as defined by the International Committee of Medical Journal Editors (ICJME) found at the following URL: <http://www.icmje.org/>, and I have participated sufficiently in the intellectual content, analysis of data (if applicable), and writing of the article.

I certify that:

- 1) None of the material in the manuscript has been published previously, is included in another manuscript, or is currently under consideration for publication elsewhere.
- 2) The Article has not been accepted for publication elsewhere, nor have I assigned any right or interest in the Article to any third party.
- 3) I am able and willing to produce the data on which this Article is based, should the editors of HEPATOLOGY OR LIVER TRANSPLANTATION request such data.
- 4) I shall indemnify and hold AASLD and its agents and licensees, including John Wiley & Sons, Inc., harmless from any damages, costs, and expenses (including reasonable attorney's fees and costs of settlement) resulting by reason of any claim, action, or proceeding finally sustained or settled inconsistent with the foregoing warranties and representations.
- 5) Animal care committee approval (IACUC) and institutional review board approval was granted for this study.

Financial Disclosure: Please list the companies and indicate the combined level of financial interest using the following categories that you, your spouse, or your dependent children have in companies or other entities that have an interest in information in this manuscript. A) Nothing to disclose. B) No interest. C) \$10,000 or less or 5% equity or less/year. D) More than \$10,000 or 5% equity/year.

Company name			
Stock ownership or equity			
Employment, office, directorship, or personal compensation			
Consulting			
Advisory arrangements			
Speakers' bureau			
Grants/contracts: research			
Grants/contracts: unrestricted			
Travel grants			
Intellectual property rights			
Other interests			

On a separate sheet of paper, please provide the following information if necessary as it relates to this manuscript:

1. List any financial holdings or other interests, activities, or gifts other than those noted above that you consider to be a potential conflict of interest.
2. Explain any agreements or contracts you have that create an exclusive arrangement with a company or organization.
3. Describe the term of your appointment and identify the organizations and journals for which you serve on governing board, editorial board, or committee.
4. Indicate the source of funding for this work and indicate if and how any such funds were restricted.

Please initial here if you have no information to report concerning above items 1 - 4:

HILTON JUSTINO DA SILVA Hilton Justino hiltonfomo@hotmail.com
 Author name (printed) Author signature Author email address

Note: Each author must complete and sign the Author Agreement form. Please submit one page for each author.

Note to U.S. Government Employees
 A contribution prepared by a U.S. federal government employee as part of the employee's official duties, or which is an official U.S. Government publication is called a "U.S. Government work," and is in the public domain in the United States. If the Contribution was not prepared as part of the employee's duties or is not an official U.S. Government publication, it is not a U.S. Government work.
 ___ Check here if this is a work of the U.S. government.

Note to authors of manuscripts reporting NIH-funded research:
 It is required that authors do NOT post manuscripts to PubMedCentral directly. On behalf of contributing authors, the publisher will post all appropriate manuscripts as requested by the NIH Guidelines on Open Access and will also make them available to the public 12 months from the official date of final publication.

8.6. ANEXO F

NORMAS DE PUBLICAÇÃO DO ARTIGO ORIGINAL ARTIGO2



Liver Transplantation

Copyright © 2010 American Association for the Study of Liver Diseases

Author Guidelines

General Information

Liver Transplantation publishes original clinical and laboratory-based research related to the fields of liver transplantation and liver surgery in both humans and experimental models. Contributions may be submitted as either regular or rapid communications, the latter representing complete brief reports of unusual interest. Concise reviews of both basic and clinical topics are also published. Authors interested in contributing reviews are requested to contact first the Editor or one of the Associate Editors with an outline of the proposed article. Short reports are only considered if they provide significant new information on a specific disease. Letters to the Editors may be subjected to peer review and undergo editing for clarity and brevity.

The journal publishes only in English. Authors lacking facility with English syntax should seek the appropriate editorial assistance *prior* to submitting their manuscript. Material requiring major editorial work may be returned without peer review.

Authors submitting their manuscripts by mail must include one complete printed copy of the manuscript, prepared as specified below. A computer diskette with identical text also is required together with a publication set of Tables and Figures, all unmounted. Submissions should be mailed with a cover letter from the corresponding author to:

Editors, John Lake, MD and John Roberts, MD

Liver Transplantation Editorial Office

1729 King Street, Suite 200 Alexandria, VA 22314USA.

Telephone: 703-299-9766

Fax: 703-299-9676

E-mail: livertransplantation@aasld.org

To submit your manuscript electronically and for complete instructions on how to do so, go <http://mc.manuscriptcentral.com/lt>. Online submissions do not require hard copies.

The journal utilizes an anonymous peer-review process to evaluate manuscripts for publication. With respect to the revision and resubmission of manuscripts, it is the journal's policy to allow a single resubmission only, which should be received within 4 months from the time of receipt of the initial review letter. In general, a manuscript requiring more than a single revision or returned beyond 4 months will be handled as new. All submitted materials remain in the editorial office with the exception of glossy prints. Glossy figures returned by referees will be returned to authors if they are received in the Editorial Office. The Editorial Office will hold one glossy set for their files.

Copyright of all material published in *Liver Transplantation* is vested in the American Association for the Study of Liver Diseases. In accordance with the Copyright Act of 1976, all manuscripts must be accompanied by a Copyright Assignment form (Author's Agreement form) signed by all authors. Statements and opinions expressed in the articles and communications in *Liver Transplantation* are those of the author(s) and not necessarily those of the Editor(s) or publisher, and the Editor and publisher disclaim any responsibility or liability for such material. Neither the Editor(s) nor the publisher guarantees, warrants, or endorses any product or service advertised in the journal, nor do they guarantee any claim made by the manufacturer of such product or service.

Cover Letter

The corresponding author must give written assurance that neither the submitted material nor portions thereof have been published previously or are under consideration for publication elsewhere. Any material that could constitute prior or concurrent publication of similar data by any one of the authors should be submitted with the manuscript. Such material includes symposium proceedings, book chapters, invited papers, and the like.

Authors may suggest the names of reviewers whose expertise qualifies them to review the work. Any reviewers the authors wish to exclude may be listed along with the reason for exclusion. While all suggestions will be considered, the final choice of reviewers rests with the Editor or responsible Associate Editor.

It is assumed that the corresponding author speaks for his or her co-authors and certifies that all listed authors participated meaningfully in the study and that they have seen and approved the final manuscript. The letter should describe any commercial affiliation or consultancy of an author that could be construed as a conflict of interest with respect to the submitted data. If the Editor finds that such activities raise the appearance of a conflict, he may recommend disclosure in a footnote. Otherwise, the information will remain confidential.

Organization of the Manuscript

Manuscripts describing original research consist of (in this order) a title page, a footnote page, an abstract, an introductory statement (without heading), a description of experimental procedures or methods, the results, a discussion and, on separate pages, a list of references, figure legends, and tables. Authors have the option of combining the results and discussion and are encouraged to do so for short manuscripts.

Hard-copy versions should be double-spaced throughout, including footnote page, list of references, figure legends, and tables. All pages must be numbered in the upper right-hand corner, starting with the title page. The version on diskette should contain identical information.

For *Regular Manuscripts*, there is no page limit, but authors are expected to be as concise as possible. Manuscripts that are redundant or contain extraneous material will be returned for shortening, even if otherwise acceptable.

Rapid Communications are reports of unusual interest, justifying expedited review. A paper submitted as a rapid communication should be identified as such in the cover letter. It will undergo expedited peer review and, if revision is not needed, published within 2 months of acceptance.

Images in Liver Transplantation are the presentation of a clinical imaging study meant to challenge or inform our readers with regard to developments in liver transplantation. Images that may be accepted include endoscopic, histologic, radiologic, or physical findings that provide our readers with diagnostic information related to a pretransplant or post transplant clinical entity. It is preferred that these Images (Figures) be submitted in color. The cost of publishing the color figures is covered by an unrestricted educational grant. Submission should include approximately 2-4 figures (preferably color), which clearly depict the subject of interest on which you are commenting. In approximately 250-500 words, the 2-4 figures should be described including their interest to the readership of *Liver Transplantation*. These articles should be limited to one page in length.

Liver Transplantation Worldwide articles are concise overviews of previously published manuscripts in other journals related to liver transplantation and of interest to our readers. Editors will select contributors based on their expertise in a particular field. Unsolicited contributions may be submitted for editorial consideration.

Title page

Provide a concise title that, in the case of work with experimental animals, indicates the species used. List the full names of the author(s). Indicate the institutional affiliation. In a multi-authored work involving more than a single institution, indicate individual affiliation by means of a superscript Arabic number. Indicate a change of address similarly. Provide a short title of no more than 45 characters for use as a running title, and list up to 5 key words that do not appear in the title itself.

Footnote Page

List footnotes to the title page. Provide the contact information for the author to whom proofs should be sent (name, address, telephone number, fax number, and e-mail address). List abbreviations used with their expansions in the order of their mention in the paper. Finally, list grants and other financial support on this page.

Abstract

In 250 words or less, state the rationale for the study, its results, and conclusions in terms accessible to the general reader. Nonstandard abbreviations, references, or footnotes should not be used.

Introduction

Provide the minimum background information that will orient the general reader. Do not engage in a literature review.

Experimental Procedures

Provide a level of detail such that another investigator could repeat the work; for methods that are used without significant modification, citation of the original work will suffice.

Human subjects. For reports of research using human subjects, provide assurance that (a) informed consent in writing was obtained from each patient, and (b) the study protocol conformed to the ethical guidelines of the 1975 Declaration of Helsinki as reflected in *a priori* approval by the appropriate institutional review committee. Individual patients should be referred to by number, not by initials.

Animal experimentation. In studies involving animal experimentation, provide assurance that all animals received humane care according to the criteria outlined in the "[Guide for the Care and Use of Laboratory Animals](#)" prepared by the National Academy of Sciences and published by the National Institutes of Health (NIH publication 86-23 revised 1985).

Genetic sequence data. In papers reporting a novel DNA or amino acid sequence, verify that the data have been or will be submitted either to GenBank or EMBL, and provide the accession number. This information need not accompany the initially submitted manuscript but must be available for inclusion in the final publication. Accession numbers appear as footnotes to the text or in the relevant figure legend. It is understood that authors publishing in *Liver Transplantation* will make cloned DNA, hybridomas, mutant animals, and other resources available to qualified investigators.

Statistics. Identify and provide references for the statistical methods used. The legends of figures and tables should specify the number of observations and whether estimates of variance are SD or SE.

Clinical Trials

Randomized controlled trials should be presented according to the CONSORT guidelines (JAMA 2001;285: 1987-1991 or <http://www.consort-statement.org>). Authors must provide the CONSORT checklist (found at <http://mc.manuscriptcentral.com/hep>, under Instructions and Forms) with a diagram that illustrates the progress of patients through the trial, including recruitment, enrollment, randomization, withdrawal and completion, and a detailed description of the randomization procedure. Manuscripts that fail to comply with the CONSORT guidelines or do not include the CONSORT checklist at the time of submission will not be reviewed for publication.

All clinical trials should be registered in order to be published in *Liver Transplantation*.

Results

Present the major findings of the study in graphic form if practicable. Do not illustrate minor details if their message is conveyed adequately by simple descriptive text. Mention all tables and figures.

Discussion

In the discussion, present concisely the implications of the new findings for the field as a whole, minimizing reiteration of the results, avoiding repetition of material in the introduction, and keeping a close focus on the specific topic of the paper.

Acknowledgment

Acknowledge personal assistance and providers of special reagents. Note that grant and other financial support is listed on the footnote page, not here.

References

References should be numbered in the order cited as arabic numerals in parentheses on the line. Only literature that is published or *in press* (with the name of the publication known) may be numbered and listed; abstracts and letters to the editor may be cited, but they must be less than 3 years old and identified as such. Other material (manuscript submitted, unpublished data, personal communication, and the like) is referred to only in the text, in parentheses, as in the following example: (Chercheur X, unpublished data). If the owner of the unpublished data or personal communication is not an author or coauthor of the manuscript under review, a signed statement is required verifying the accuracy of the attributed information and agreement to its publication. Simply type reference numbers in parentheses within the text and type out the reference list as normal text at the end of the manuscript.

The style for references and journal abbreviations are those of the *Index Medicus*. List all authors up to seven, using six and et al. when the number is greater than seven.

Articles in journals:

Crawley AC, Brooks DA, Muller VJ, Petersen BA, Isaac EL, Biekicki J, et al. Enzyme replacement therapy in feline model of the Matroteaux-Lamy syndrome. *J Clin Invest* 1996;97:1864-1873.

Books:

Watson JD. *The Double Helix*. New York: Atheneum; 1968:1-6.

Book chapters:

Hofmann AF: The enterohepatic circulation of bile acids in health and disease. In: Sleisinger MH, Fordtran JS, eds. *Gastrointestinal Disease*. Volume 1. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 1993: 127-150.

Abstract or article in a supplement:

Klin M, Kaplowitz N. Differential susceptibility of hepatocytes to TNF-induced apoptosis vs necrosis [abstract]. *Hepatology* 1998;28(suppl):310A.

Permissions

Direct quotations, tables, or illustrations taken from copyrighted material must be accompanied by written permission for their use from the publisher *and* the original author. The permission is presented as a footnote or addition to the legend and must provide complete information as to source. Photographs of identifiable persons must be accompanied by a signed release that indicates informed consent.

Abbreviations

Standard abbreviations not requiring definition are those listed in the *American Medical Association Manual of Style*. Do not abbreviate otherwise unless a term is used more than five times in a paper. In this case, the abbreviation should be spelled out, in parentheses, in its first use in the text and also listed on the footnote page (see previous page). Abbreviations used in figures or tables should be defined in the legend. Express temperatures as degrees Celsius and other measurements in SI units.

Drug Names

Use generic names. The proprietary name may be mentioned in parentheses.

Tables

Prepare tables on individual sheets of paper, double-spaced, and numbered consecutively with Arabic numerals in the order of their appearance in the text. Do not duplicate material presented in a figure.

Figure Legends

Number the figures with Arabic numerals in the order mentioned in the text. Provide a title (this should *not* appear on the figure itself) and sufficient explanation to render the figure intelligible without reference to the text. Explain all abbreviations and symbols. For any copyrighted material, indicate that permission has been obtained (see *Permissions*, above). Figure legends should be typed consecutively on a separate sheet of paper.

Figures

A total of four sets are required. Mark the back of each figure, in pencil, with the figure number, its orientation, and the name of the first author. Multi-part figures may be mounted (3 sets, for the reviewers' use). One set of black and white figures should be left *unmounted* for use by the publisher; see below for color figures. Do not use paper clips, ink, or other handling that could damage the figures. Photocopies of material other than photomicrographs are acceptable for review purposes if they convey the intended information; it is the author's responsibility to ensure that such material is adequate for review. Enclose the reviewers' sets of figures (3) in separate envelopes labeled with the authors' name and "For review." Place the unmounted, best-quality set in a fourth envelope, labeled "For publication."

Black and white. Provide clean laser prints of black and white drawings and high-contrast glossy photographs (15.5 cm wide) of all halftone figures, e.g., photomicrographs, gels, etc. Manually typed or hand-written material is not acceptable. Figures will be printed at a width of 1 column (7.5 cm), 1 1/2 columns (11.25 cm), or 2 columns (15.5 cm); lettering and symbols should be sized such that after reduction (if necessary) the smallest lettering will be at least 1.5 mm and the symbols at least 1 mm.

Color. Provide glossy prints in which lettering and symbols are clearly visible against the background. **Authors are charged for color figures, the cost being \$500 for each page that contains color. Figures submitted in color for review will be published in color.** The publisher will send an invoice for color charges directly to the corresponding author.

Digital figures. Digital figures should be submitted on a separate disk from the text. For complete instructions for supplying digital figures, please refer to the Specifications for Supplying Digital Artwork page in this section.

Specifications for Supplying Digital Artwork

In an effort to provide the printing operation with the highest quality films and/or digital files, we recommend the following guidelines for supplying digital artwork. Please understand that these guidelines were developed to facilitate the complete digital workflow and, if followed, will allow for the most cost-effective and efficient handling of digital files for the purpose of generating high-quality, "print-ready" materials.

Transportable Media

It is important to send clearly labeled media listing the job name, contact person, project name, date, and number of diskettes or cartridges (ie, 1 or 3, 2 of 3, 3 of 3). It is also helpful to know which programs, versions, platforms, and operating systems were used to generate the files being supplied. Wiley has the ability to receive digital files from the following list of media types; however, we are constantly acquiring new media types as technologies change. Please consult the Production Editor, Dennis Velasco, if you have questions concerning media types.

3.5-in Diskette	90-mb Bernoulli Disk	270-mb Syquest Disk
5.25-in Diskette	100-mb Iomega Zip Disk	Re-Writable Magneto-Optical
4-mm DAT Tape	EZ 135-mb Syquest	CD-ROM
8-mm Exabyte Tape	200-mb Syquest Disk	Q150 Cartridge

Black and White Lineart

Black and White (B/W) lineart can exist in two basic types: pixel-based or vector-based. All pixel-based lineart is typically generated by scanning the image with either a flatbed or drum scanner to produce a raster image of the original. Vector-based lineart is generated using a drawing program such as *Freehand* or *Illustrator*. The main concern for providing pixel-based lineart graphics (scans) is file format and resolution. Wiley recommends that all pixel-based lineart figures be supplied in the **TIFF** format at a resolution of not less than 1,000 dots per inch (dpi). Because vector-based graphics are resolution-independent, the only concern for this type of graphic is file format. Wiley recommends that all vector-based graphics be supplied as **EPS** files. A B/W proof must accompany all files.

Black and White Halftones

B/W Halftones should be supplied in the **TIFF** format. To attain the expected level of print quality, the halftone should be provided at the proper resolution. The finished resolution should be 300 dpi. A B/W proof must accompany all files.

Color Artwork

Wiley recommends that all artwork be provided as **EPS** files. Files should be converted from **RGB to CMYK**. The finished resolution should be 300 dpi. A color proof must accompany all files.

Scaling, Cropping, Rotating

Scaling, cropping, and rotating should be performed in the originating application. Although Wiley can make these adjustments before and during page processing, it should be understood that to accomplish this we will incur added expense and may experience a loss of quality.

Originating Applications

Wiley has the experience of working with graphic files that have been generated from many different originating applications. Although most of this experience has been successful, there have been occasions when files will not process. In part, this inability to process has been due to the flavor and type of file being written from the originating application. Some applications do a very good job of generating digital files, and some do not. In the case of pixel-based graphics, we have determined that Adobe *Photoshop* sets the standard for smooth-running files; therefore, we recommend its use. For vector-based graphics, Wiley recommends the use of either Adobe *Illustrator* or Macromedia's *Freehand*.

To ensure that your digital graphics are suitable for print purposes, please go to Rapid Inspector™ at <http://rapidinspector.cadmus.com/wi/index.jsp>. This free, stand-alone software application will help you to inspect and verify illustrations right on your computer.

Supplement Policies for *Liver Transplantation*

Supplements must be

- of importance to *Liver Transplantation* subscribers and related to the journal's academic and educational mission.
- on a significant and timely topic.
- on a field of inquiry and not focused on a single product.
- from symposia that are organized by an independent body of professionals in which the funding organization does not have a controlling voice.
- planned well in advance if they are from a conference or symposium so that the manuscripts will be available either at the time of the meeting or shortly thereafter.

Supplements will be published only if there is scientific or education logic for combining papers in one publication rather than publishing them separately.

All proposals for a supplement to *Liver Transplantation* must be submitted to the Editorial Office in Alexandria, Virginia.

Each supplement must have a Guest Editor who is an expert in the designated topic. The Guest Editor accepts responsibility for the overall quality and integrity of the supplement.

The Editors of *Liver Transplantation* and the Guest Editor retain the right to determine whether any individual article in a supplement submitted for publication requires additional peer review. For disputed manuscripts, the Editors retain authority to determine whether the final manuscript will be published.

Final acceptance of a supplement is based on review of the submitted manuscripts.

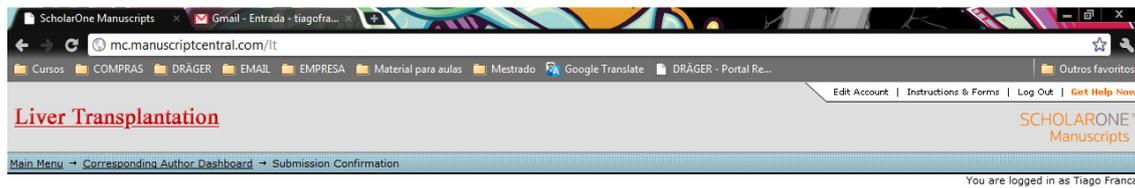
Individual authors are responsible for the content of their own contributions and for editing those contributions.

Instructions regarding manuscript submission can be found on the *Liver Transplantation* Web site at <http://mc.manuscriptcentral.com/lt> under "Instructions and Forms."

Articles published in a supplement are subject to the same copyright regulations that apply to articles published in regular issues of *Liver Transplantation*.

8.7. ANEXO G

COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO ARTIGO ORIGINAL ARTIGO2



Submission Confirmation

Thank you for submitting your manuscript to *Liver Transplantation*.

Manuscript ID: LT-10-447
Title: PULMONARY FUNCTION BEFORE AND AFTER LIVER TRANSPLANTATION
Authors: Franca, Tiago Silva, Hilton
Date Submitted: 13-Aug-2010

 Print  Return to Dashboard

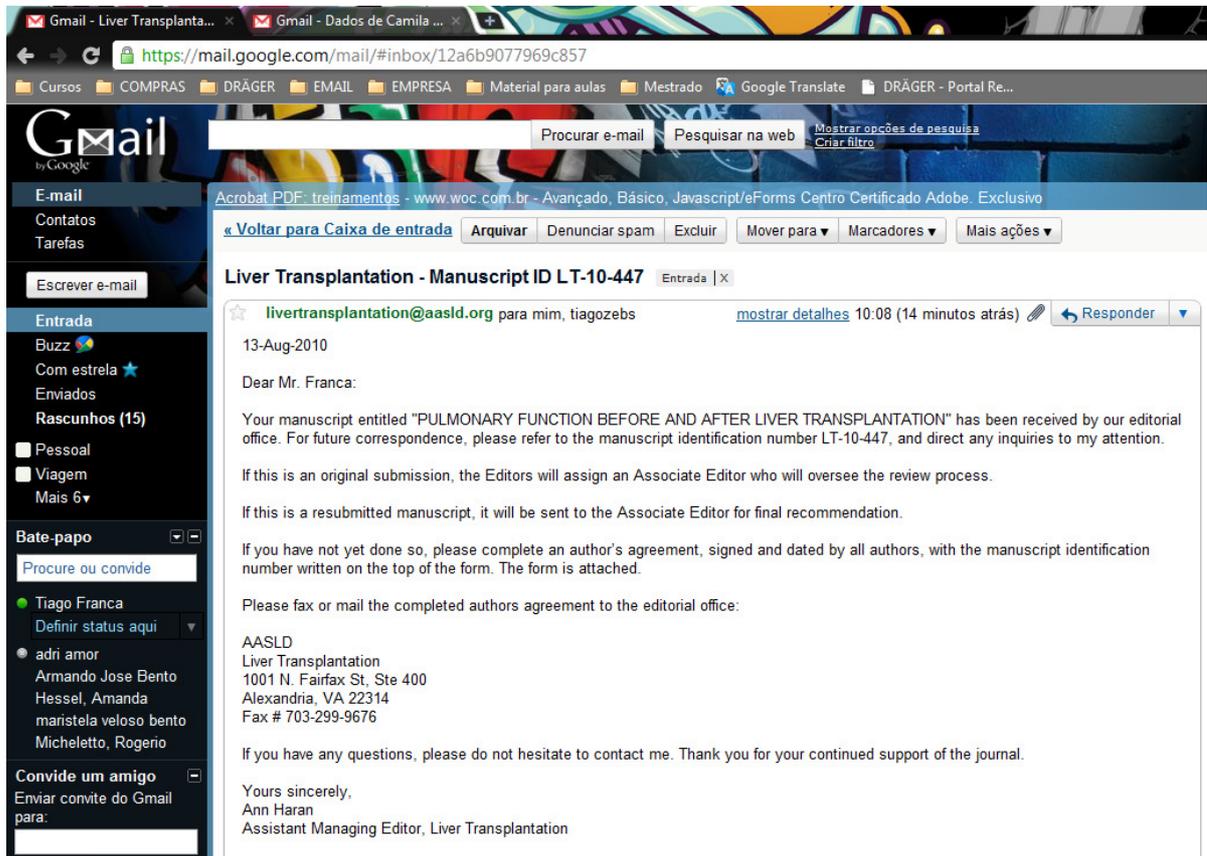
ScholarOne Manuscripts™ v4.4.0(patent #7,257,767 and #7,263,655). © ScholarOne, Inc., 2010. All Rights Reserved.
ScholarOne Manuscripts is a trademark of ScholarOne, Inc. ScholarOne is a registered trademark of ScholarOne, Inc.

 Follow ScholarOne on Twitter

[Terms and Conditions of Use](#) - [ScholarOne Privacy Policy](#) - [Get Help Now](#)

8.8. ANEXO H

COMPROVANTE DE RECEBIMENTO DO ARTIGO ORIGINAL ARTIGO2



The screenshot shows a Gmail interface with the following elements:

- Browser tabs:** Gmail - Liver Transplanta..., Gmail - Dados de Camila ...
- Address bar:** <https://mail.google.com/mail/#inbox/12a6b9077969c857>
- Navigation:** Cursos, COMPRAS, DRÄGER, EMAIL, EMPRESA, Material para aulas, Mestrado, Google Translate, DRÄGER - Portal Re...
- Gmail Header:** Gmail by Google, Procurar e-mail, Pesquisar na web, Mostrar opções de pesquisa, Criar filtro
- Left Sidebar:** E-mail, Contatos, Tarefas, Escrever e-mail, Entrada (Buzz, Com estrela, Enviados, Rascunhos (15), Pessoal, Viagem, Mais 6), Bate-papo (Procure ou convide, Tiago Franca, adri amor, Armando Jose Bento, Hessel, Amanda, maristela veloso bento, Micheletto, Rogerio), Convide um amigo
- Toolbar:** Acrobat PDF: treinamentos - www.woc.com.br - Avançado, Básico, Javascript/eForms Centro Certificado Adobe. Exclusivo, Voltar para Caixa de entrada, Arquivar, Denunciar spam, Excluir, Mover para, Marcadores, Mais ações
- Email Subject:** Liver Transplantation - Manuscript ID LT-10-447
- Sender:** livertransplantation@asld.org para mim, tiagozebs
- Date:** 13-Aug-2010
- Body Text:**

Dear Mr. Franca:

Your manuscript entitled "PULMONARY FUNCTION BEFORE AND AFTER LIVER TRANSPLANTATION" has been received by our editorial office. For future correspondence, please refer to the manuscript identification number LT-10-447, and direct any inquiries to my attention.

If this is an original submission, the Editors will assign an Associate Editor who will oversee the review process.

If this is a resubmitted manuscript, it will be sent to the Associate Editor for final recommendation.

If you have not yet done so, please complete an author's agreement, signed and dated by all authors, with the manuscript identification number written on the top of the form. The form is attached.

Please fax or mail the completed authors agreement to the editorial office:

AASLD
Liver Transplantation
1001 N. Fairfax St, Ste 400
Alexandria, VA 22314
Fax # 703-299-9676

If you have any questions, please do not hesitate to contact me. Thank you for your continued support of the journal.

Yours sincerely,
Ann Haran
Assistant Managing Editor, Liver Transplantation