

# Parâmetros clínicos e laboratoriais associados ao sindecana-1 em pacientes transplantados hepáticos

## Clinical and laboratory parameters associated with syndecan-1 in liver transplantation patients

Joaquim Trajano de Lima Filho<sup>1,2</sup>. André Lavor Alves<sup>1,2</sup>. João Lucas Ferreira da Silva<sup>1,2</sup>. Éllen Sousa Paz<sup>3</sup>. Rodrigo José Alencar de Castro<sup>1,2</sup>. Lia Cavalcante Cezar<sup>1,2</sup>.

1 Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Universidade Estadual do Ceará (UECE), Fortaleza, Ceará, Brasil.

### RESUMO

**Objetivo:** O estudo teve como objetivo avaliar fatores associados a danos no glicocálix endotelial de pacientes transplantados hepáticos. **Metodologia:** Estudo observacional, retrospectivo, desenvolvido no complexo do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) e Hospital São Carlos. Foram coletadas amostras biológicas 2 horas após reperfusão do órgão, e foi avaliado o sindecana-1 no sangue. Dados clínicos e laboratoriais, bem como tempo de internação após o transplante foram coletados. **Resultados:** Foram avaliados 44 pacientes que realizaram transplante hepático ortotópico (THO). Os níveis de sindecana-1 séricos apresentaram mediana de 6,31 (3,69 – 11,44). Foram então formados grupos de pacientes de acordo com o tercis dos níveis de sindecana-1. No intra-operatório, níveis mais altos de sindecana-1 (tercil 3), tiveram relação com hemoglobina ( $p=0,006$ ), hematócrito ( $p=0,001$ ), bicarbonato ( $p=0,029$ ) mais baixos e potássio sérico mais elevado ( $p=0,042$ ). No pós-operatório o grupo do tercil 3 teve altos níveis de ureia sérica ( $p=0,023$ ) e creatinina sérica ( $p=0,032$ ). Além disso, foi observada frequência aumentada de lesão renal aguda (LRA) em 7 dias e 30 dias nos pacientes do tercil 3. **Conclusão:** Alterações do glicocálix endotelial logo após a cirurgia de pacientes de THO esteve associado com alterações hematológicas do intra-operatório e com alterações renais acompanhada do desenvolvimento de lesão renal aguda no pós-operatório.

**Palavras-chave:** Transplante hepático. Glicocálix. Sindecana-1.

### ABSTRACT

**Objective:** The study aimed to evaluate factors associated with damage to the endothelial glycocalyx of liver transplant patients. **Methodology:** Observational, retrospective study, developed at the Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) complex and Hospital São Carlos. Biological samples were collected 2 hours after organ reperfusion, and blood syndecan-1 was evaluated. Clinical and laboratory data, as well as length of stay after transplantation were collected. **Results:** Forty-four patients who underwent orthotopic liver transplantation (OHT) were evaluated. Serum syndecan-1 levels had a median of 6.31 (3.69 – 11.44). Patient groups were then formed according to tertiles of syndecan-1 levels. Intraoperatively, higher levels of syndecan-1 (tertile 3) were related to lower hemoglobin ( $p=0.006$ ), hematocrit ( $p=0.001$ ), bicarbonate ( $p=0.029$ ) and higher serum potassium ( $p=0.042$ ). Postoperatively, the tertile 3 group had high levels of serum urea ( $p=0.023$ ) and serum creatinine ( $p=0.032$ ). In addition, an increased frequency of acute kidney injury (AKI) was observed at 7 days and 30 days in patients in tertile 3. **Conclusion:** Endothelial glycocalyx alterations soon after surgery in OHT patients were associated with intraoperative hematological alterations and with renal changes accompanied by the development of acute kidney injury in the postoperative period.

**Keywords:** Liver transplantation. Glycocalyx. Syndecan-1.

**Autor correspondente:** Joaquim Trajano de Lima Filho, Avenida Mister Hull, 2933, Parquelândia, Fortaleza, Ceará. CEP: 60356-001. E-mail: trajano2017@gmail.com

**Conflito de interesses:** Não há qualquer conflito de interesses por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 19 Jan 2022; Revisado em: 03 Mar 2023; Aceito em: 16 Mar 2023.

## INTRODUÇÃO

À medida que a sobrevida e os resultados clínicos do transplante de fígado melhoraram, o foco da atenção médica mudou para parâmetros de qualidade de vida e de complicações que podem surgir em outros sistemas, após a cirurgia.<sup>1</sup> As principais causas de mortalidade tardia após o transplante de fígado são falha do aloenxerto, eventos cardiovasculares, infecção, malignidade e insuficiência renal.<sup>2</sup>

A lesão renal aguda (LRA) é uma importante complicação causada após períodos importantes de baixa perfusão renal, como ocorre em cirurgias de transplante hepático e cardíaco.<sup>3,4</sup> A insuficiência renal é o preditor mais forte de mortalidade tardia após o transplante de fígado.<sup>5</sup>

A detecção precoce de complicações e disfunção do enxerto é importante, pois pode auxiliar na melhora dos cuidados clínicos e dos resultados após o transplante. O transplante de fígado está inevitavelmente associado à lesão isquêmica, uma condição que leva a lesão celular aguda, subsequente ativação de processos imunológicos e inflamatórios e lesão de órgãos. Além disso, a lesão isquêmica induz alterações no endotélio, mais proeminentemente degradação do glicocálice endotelial.<sup>6</sup>

O uso de novos biomarcadores associados a lesões causadas devido a cirurgia podem ser de grande valia.<sup>7</sup> Foi demonstrado que biomarcadores endoteliais dentro do efluente do enxerto hepático predizem a disfunção pós-operatória do enxerto e a sobrevida do mesmo, dando destaque para o sindecana-1.<sup>6</sup> O sindecana-1 se liga a muitos fatores que medeiam e regulam a resposta inflamatória.<sup>8</sup>

Dessa forma, o presente estudo teve como proposta principal a investigação dos níveis de sindecana-1 e fatores associados, em pacientes no pós-operatório do transplante hepático, no intuito de investigar parâmetros que possam ser alvos de investigação a partir da lesão de glicocálice endotelial, já que é uma alteração que frequentemente está relacionada a desfechos desfavoráveis.

## METODOLOGIA

Estudo observacional do tipo retrospectivo. A pesquisa foi desenvolvida no complexo Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) e Hospital São Carlos. Foram incluídos no estudo pacientes de ambos os sexos, com idade igual ou acima de 18 anos submetidos a transplante hepático ortotópico único no ano de 2016. Por sua vez, não fizeram parte da pesquisa aqueles com doença renal crônica prévia ou que realizaram transplante simultâneo de fígado, rim ou pâncreas.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Walter Cantídio da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, sob o CAAE: 58477616.8.0000.5045. Os participantes do estudo foram esclarecidos pelo pesquisador sobre os objetivos e método do estudo, e uma vez em concordância com este, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

### **Variáveis coletadas**

Foram coletados, do prontuário dos pacientes elegíveis para o estudo, os seguintes dados epidemiológicos pré-transplante como idade, sexo, cor, data da admissão hospitalar, do transplante e da alta hospitalar, procedência, comorbidades, tabagismo, etilismo ou uso de drogas ilícitas, MELD, CHILD, indicação do transplante e alguns exames laboratoriais.

No intra-operatório foram coletados dados de tempo cirúrgico, tempo de isquemia fria, tempo de isquemia quente, tempo de fase anepática, uso de noradrenalina por mais de 5 minutos, transfusão de hemocomponentes, volume de cristaloides administrados, dados *cell saver*; além de exames laboratoriais.

### **Coleta e processamento de amostras biológicas**

No intra-operatório foi coletada amostra de sangue 2h pós reperusão, implante do enxerto com anastomose vascular portal. Após coleta, as amostras séricas foram coletadas em tubos BD Vacutainer® com ativador de coágulo e gel separador para separação e obtenção de soro de alta qualidade. Após 15 minutos da coleta, o sangue foi centrifugado a 3500 rpm por 15 minutos para obtenção do soro. As amostras de soro foram alíquotadas e congeladas a -80°C para análises bioquímicas e quantificação de biomarcadores a nível sistêmico.

### **Quantificação do sindecana-1**

Sindecana-1 foi quantificado a partir de alíquotas específicas das amostras separadas no dia da coleta. Para todas essas quantificações foi utilizada a técnica de ELISA, um ensaio imunoenzimático de alta sensibilidade e especificidade, através de Kits comerciais de ELISA adquiridos da marca Abcam®.

### **Análise estatística**

Dados categóricos foram expressos como contagem absoluta e porcentagens e foram comparados usando o teste do qui-quadrado ou exato de Fisher. Todas as variáveis quantitativas foram testadas para distribuição normal usando o teste de Shapiro-Wilk. Dados normais foram expressos como média±desvio e dados não normais como mediana e amplitude interquartil. Foram criados grupos a partir dos níveis de sindecana-1 no grupo total usando tercís que representam: o grupo com nível baixo (0 a 4,38 ug/mL), moderado (4,39 a 9,95 ug/mL) e alto (9,96 a 22,68 ug/mL) de acordo com os pacientes estudados. Para comparação de dados normais foi usado o ANOVA com pós-teste de Tukey, e para dados não normais foi usado o teste de Kruskal-Wallis. Em análises de correlação, foi usada a correlação de Pearson entre variáveis quantitativas. Para todos os testes foi considerado  $p < 0,05$  como estatisticamente significativos. Os dados foram analisados no software SPSS para Macintosh, versão 23 (Armonk, NY: IBM Corp.).

**RESULTADOS**

Ao todo, foram avaliados 44 pacientes que realizaram transplante hepático ortotópico (THO). Os níveis de sindecana-1 séricos, os quais representavam dano de glicocalix endotelial, quantificados 2 horas após reperfusão dos pacientes tiveram uma mediana (AIQ) de 6,31 (3,69 – 11,44). Foram então formados grupos de pacientes de acordo com o tercis dos níveis de sindecana-1.

Com relação às características clínicas dos pacientes com THO, foi observado que não houve relação com os níveis

de sindecana-1, entre elas a idade, sexo, IMC, escore de MELD, CHILD, tabagismo, etilismo, o tipo de indicação para o transplante, e comorbidades como diabetes e hipertensão (Tabela 1).

Já em relação a dados no intra-operatório, foi observado que os pacientes que apresentaram níveis mais altos de sindecana-1 (tercil 3), tiveram hemoglobina mais baixa ( $p=0,006$ ), hematócrito mais baixo ( $p=0,001$ ), bicarbonato mais baixo ( $p=0,029$ ) e potássio sérico mais elevado ( $p=0,042$ ) em relação aos grupos de pacientes com níveis moderados ou baixos de sindecana-1 quantificado 2 horas após reperfusão (Tabela 2).

**Tabela 1.** Características clínicas dos pacientes transplantados de acordo com os níveis de sindecana-1.

	Sindecana-1 sérico			p*
	Tercil 1	Tercil 2	Tercil 3	
<b>Idade (anos)</b>	54 ± 12	56 ± 14	53 ± 12	0,757
<b>Sexo</b>				0,248
Masculino	9 (60)	6 (42,9)	11 (73,3)	
Feminino	6 (40)	8 (57,1)	4 (26,7)	
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	27,4 ± 4,7	26 ± 4,7	25,7 ± 9,9	0,813
<b>Escore MELD</b>	17 ± 5	17 ± 7	19 ± 7	0,544
<b>Child</b>				0,431
A	2 (20)	3 (30)	1 (7,1)	
B	3 (30)	5 (50)	6 (42,9)	
C	5 (50)	2 (20)	7 (50)	
<b>Tabagismo</b>	1 (6,7)	3 (23,1)	4 (28,6)	0,294
<b>Elitismo</b>	9 (60)	6 (46,2)	9 (64,3)	0,612
<b>Indicação do transplante</b>				0,626
Álcool	3 (23,1)	2 (15,4)	6 (42,9)	
Viral	3 (23,1)	4 (30,8)	3 (21,4)	
Criptogênica	3 (23,1)	4 (30,8)	1 (7,1)	
Outros	4 (30,8)	3 (23,1)	4 (28,6)	
<b>Diabetes</b>	4 (26,7)	4 (26,7)	2 (13,3)	0,598
<b>Hipertensão</b>	4 (26,7)	0 (0)	4 (26,7)	0,088

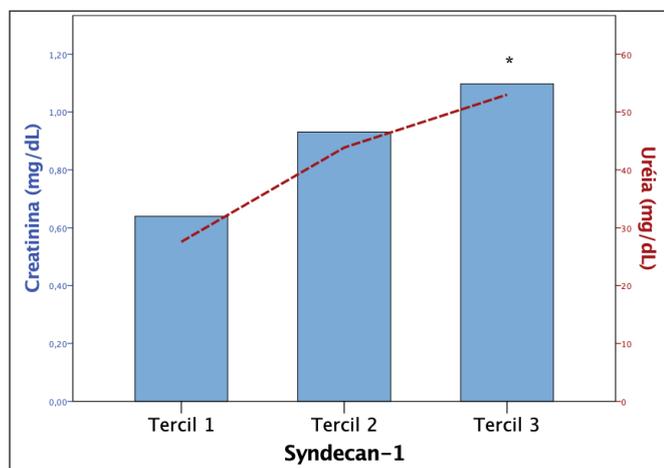
Dados quantitativos expressos como média ± desvio padrão e dados categóricos como contagem absoluta e porcentagens entre parêntesis. \*Foi usado o teste ANOVA para dados quantitativos e o teste do qui-quadrado para dados categóricos.

**Tabela 2.** Características do intra-operatório dos pacientes transplantados de acordo com os níveis de sindecana-1 quantificados 2 horas após reperfusão.

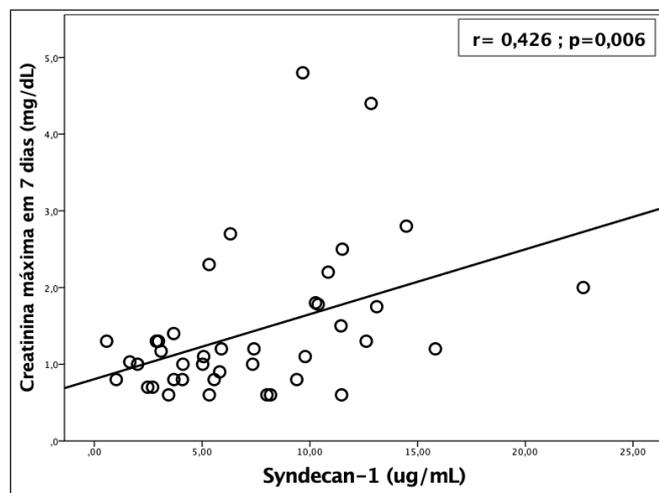
	Sindecana-1 sérico			p*
	Tercil 1	Tercil 2	Tercil 3	
Tempo de cirurgia (hrs)	5,43 ± 0,83	5,28 ± 1,15	5,52 ± 0,73	0,770
Isquemia fria (hrs)	5,56 ± 1,4	4,52 ± 1,47	5,4 ± 0,93	0,100
Isquemia quente (min)	30 ± 7	32 ± 9	31 ± 7	0,842
Tempo anepática (min)	82 ± 10	95 ± 23	69 ± 18	0,057
INR	1,8 (1,5 - 2)	2 (1,5 - 2,2)	1,7 (1,5 - 3,4)	0,368
Hemoglobina (g/dL)	10,87 ± 2,06	10,65 ± 2,28	8,43 ± 1,52	0,006 <sup>A</sup>
Hematócrito (%)	31,47 ± 5,08	31,11 ± 6,09	23,62 ± 5,72	0,001 <sup>A</sup>
Plaquetas (/uL)	87933 ± 29318	81169 ± 29809	99233 ± 44514	0,421
pH	7,4 ± 0,07	7,42 ± 0,08	7,37 ± 0,07	0,243
Bicarbonato (mEq/L)	22,76 ± 2,24	22,01 ± 2,36	19,57 ± 3,56	0,029 <sup>B</sup>
Sódio (mEq/L)	135 ± 5	133 ± 6	132 ± 5	0,380
Potássio (mEq/L)	4,1 ± 0,6	4 ± 0,5	4,6 ± 0,6	0,042 <sup>C</sup>
Magnésio (mg/dL)	2,4 ± 0,5	2,6 ± 0,5	2,5 ± 0,6	0,751

Nota: Dados quantitativos expressos como média ± desvio padrão para dados normais e como mediana e amplitude interquartil entre parêntesis para dados não normais. \*Foi usado o teste ANOVA com pós-teste de Tukey ou Kruskal-Wallis conforme apropriado. A) p<0,05 entre Tercil 3 vs os demais. B) p<0,05 entre Tercil 3 vs T1. C) p<0,05 entre Tercil 3 vs T2.

Já em relação a dados do pós-operatório dos pacientes, foi observado no grupo de pacientes que tiveram mais dano de glicocálix endotelial, representado pelo tercil 3 de sindecana-1, altos níveis de ureia sérica (p=0,023) e creatinina sérica (p=0,032) (Figura 1). Foi observada também correlação da creatinina sérica máxima nos 7 dias do pós-operatório com os níveis de sindecana-1 (r=0,426; p=0,006) (Figura 2).

**Figura 1.** Média dos níveis de creatinina e ureia do pós-operatório de acordo com os níveis de sindecana-1 quantificados 2 horas após reperfusão.

Nota: \* p<0,05 entre T3 vs T1, usando o teste ANOVA com pós-teste de Tukey.

**Figura 2.** Correlação entre os níveis de sindecana-1 quantificados 2 horas após reperfusão com valores de creatinina máxima dos 7 dias do pós-operatório.

Além disso, foi observada frequência aumentada de LRA em 7 dias, e de LRA em 30 dias nos pacientes com níveis mais altos de sindecana-1 sérico quantificado 2 horas após reperfusão (Tabela 3). Não foi observada associação dos níveis de TGO, TGP e bilirrubinas com níveis mais altos de sindecana-1, apesar da tendência estatística para TGP (Tabela 3).

Por fim, foi avaliado se os níveis aumentados de sindecana-1 quantificados 2 horas após reperfusão estiveram associados com maior tempo de internação após a cirurgia. Apesar do grupo do tercil 3 apresentar mediana de dias de internação maior, não houve significância estatística (Tabela 3).

**Tabela 3.** Características do pós-operatório de pacientes transplantados de acordo com os níveis de sindecana-1 quantificados 2 horas após reperfusão.

	Sindecana-1 sérico			P
	Tercil 1	Tercil 2	Tercil 3	
<b>INR</b>	2,61 (2 - 3,2)	2,4 (2 - 3,6)	2,42 (2,17 - 4,19)	0,671
<b>Ureia (mg/dL)</b>	28 ± 9	44 ± 27	53 ± 30	0,023 <sup>A</sup>
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	0,64 ± 0,18	0,93 ± 0,47	1,1 ± 0,6	0,032 <sup>A</sup>
<b>TGO (U/L)</b>	1134,5 (479 - 1222)	1227 (629 - 1642)	1443,5 (697 - 2083)	0,201
<b>TGP (U/L)</b>	353,5 (180 - 627)	916 (336 - 1158)	621 (414 - 1086)	0,063
<b>GGT (U/L)</b>	83,5 (50,5 - 150)	118 (67 - 179)	83 (65 - 104)	0,286
<b>Fosfatase alcalina (U/L)</b>	125,5 (80 - 181)	142,5 (95,5 - 318)	85 (51 - 147)	0,271
<b>BT (mg/dL)</b>	4,7 (2,6 - 7,5)	4,1 (2,5 - 6,7)	3,5 (3,1 - 8,6)	0,969
<b>BD (mg/dL)</b>	2,8 (1,5 - 3,8)	2,4 (1,2 - 4,5)	3,2 (1,7 - 5,3)	0,499
<b>pH</b>	7,38 ± 0,11	7,37 ± 0,06	7,35 ± 0,04	0,416
<b>Bicarbonato (mEq/L)</b>	22,96 ± 2,01	22,52 ± 3,17	20,96 ± 2,21	0,090
<b>Lactato (U/L)</b>	2,8 ± 1,92	3,37 ± 2,13	2,26 ± 0,8	0,225
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>	9,24 ± 1,97	9,14 ± 2,04	7,89 ± 1,32	0,087
<b>Hematócrito (%)</b>	27,04 ± 5,24	27,08 ± 6,8	23,08 ± 4	0,085
<b>Plaquetas (/uL)</b>	75950 ± 33701	67223 ± 29677	77218 ± 34374	0,664
<b>Tempo de internação (dias)</b>	9 (7 - 14)	8 (7 - 13)	10 (7 - 17)	0,143
<b>LRA (em 30 dias)</b>	1 (7,1)	7 (53,8)	11 (84,6)	<0,001
<b>LRA (em 7 dias)</b>	2 (16,7)	9 (64,3)	12 (100)	<0,001

Nota: Dados quantitativos expressos como média ± desvio padrão para dados normais e como mediana e amplitude interquartil entre parêntesis para dados não normais. \*Foi usado o teste ANOVA com pós-teste de Tukey ou Kruskal-Wallis conforme apropriado. LRA: lesão renal aguda; BT: bilirrubina total; BD: bilirrubina direta. A)  $p < 0,05$  entre T3 vs T1.

## DISCUSSÃO

Danos no glicocálix endotelial tem sido estudado no contexto do transplante hepático ortotópico, sendo um alvo importante de alterações que estão frequentemente associadas a um mau prognóstico dos pacientes. No presente estudo, foram observados alguns parâmetros laboratoriais associados com danos do glicocálix endotelial, sobretudo hematológicos e relacionados a alterações renais. Contudo, o tempo de internação após a cirurgia não sofreu influência relevante de alterações do glicocálix endotelial, representadas pelos níveis séricos de sindecana-1.

O glicocálix endotelial é uma importante camada que reveste o endotélio vascular, pois atua na manutenção da integridade e permeabilidade vascular, auxiliando no equilíbrio de processos inflamatórios e em processos de coagulação.<sup>9</sup> Portanto, danos e consequente disfunção do glicocálix endotelial pode induzir processos pró-inflamatórios, adesão de leucócitos, aumento da permeabilidade vascular, formação de trombos e, desse modo, contribuir para disfunção do órgão.<sup>10</sup>

Recentemente, no contexto do transplante hepático, danos no glicocálix endotelial caracterizados por níveis aumentados de sindecana-1 estiveram associados a injúria hepatocelular, a qual tem causado impacto na função do enxerto após a cirurgia.<sup>6</sup>

No presente estudo, parâmetros hematológicos do intra-operatório como a hemoglobina baixa e hematócrito baixo foram fatores associados a níveis altos de sindecana-1, o qual caracteriza dano no glicocálix endotelial. Pacientes com doença hepática crônica e cirrose hepática desenvolvem índices hematológicos anormais devido a diversas etiologias, mais comumente hiperesplenismo.<sup>11</sup> Dentre esses índices hematológicos anormais, a anemia é frequente, ocorrendo em aproximadamente 75% dos pacientes com doença hepática crônica.<sup>12</sup>

A anemia pós-transplante de fígado é comum, mas suas características e influência de longo prazo nos principais desfechos ainda precisam ser elucidados. Após o transplante hepático, ocorre uma reversão de muitos processos

patológicos que contribuem direta ou indiretamente para índices hematológicos anormais, enquanto outros fatores, como o uso de imunossuppressores, podem exacerbar essas anormalidades.<sup>13</sup> Dessa forma, no presente estudo os níveis de sindecana-1 após 2 horas do fim da cirurgia associado à hemoglobina baixa do intra-operatório pode ser um sinal importante para prognóstico ruim e um fator de risco para o desenvolvimento de anemia após o transplante, contudo isso deve ser confirmado em estudos prospectivos.

Sindecana-1 está envolvido também em doenças hematológicas. Em um estudo com pacientes apresentando leucemia linfocítica crônica, importantes alterações hematológicas estiveram associadas a níveis mais altos de sindecana-1, onde o grupo de pacientes estudado foi dicotomizado de acordo com a mediana de sindecana-1 no sangue.<sup>14</sup> Foi observada prevalência aumentada de anemia no grupo que apresentou níveis de sindecana-1 mais altos que a mediana, além de trombocitopenia mais anemia. Outro achado importante é que os níveis de sindecana-1 foram importantes para determinar um pior prognóstico desses pacientes de acordo com outras características clínicas.<sup>14</sup> Sindecana-1 é também produzido por linfócitos B e está altamente expresso em doenças como o mieloma múltiplo.<sup>15</sup>

No presente estudo, foi observado que níveis aumentados de sindecana-1 quantificado 2 horas após a cirurgia esteve associado ao desenvolvimento de LRA em 7 e até 30 dias após a cirurgia. Dentre as complicações após o transplante hepático, as alterações renais se destacam por estarem associadas a mau prognóstico dos pacientes, incluindo perda de enxerto, maior

tempo de internação e aumento da mortalidade.<sup>16,17</sup> Doenças renais geralmente são oriundas de uma causa primária, sobretudo com envolvimento vascular, dando destaque para processos isquêmicos.<sup>18</sup> Além disso, alterações no glicocalix endotelial têm sido associadas a doenças renais importantes, incluindo a LRA e doença renal crônica (DRC), em diferentes contextos clínicos.<sup>19,20,21</sup> Estudos apontam que a disfunção endotelial é uma alteração importante observada nas doenças renais, e pode estar relacionada a um mau prognóstico.<sup>22</sup>

Sindecana-1 tem sido um biomarcador útil para estratificação de grupos de risco para desenvolvimento de LRA na UTI, bem como de outros desfechos mais graves em pacientes que apresentavam fatores de risco para doença renal.<sup>23-25</sup> Em outros estudos com pacientes transplantados hepáticos, o sindecana-1 foi preditor do desenvolvimento de LRA nesses pacientes, corroborando com esses achados do presente estudo. Contudo, no presente estudo não foi observado valor preditivo importante para maior tempo de internação desses pacientes. Sugerimos que o tempo de internação maior seja explicado também por outros fatores que não o dano do endotélio vascular nesses pacientes.

Pacientes transplantados com alterações hematológicas no intra-operatório tem mais alterações do glicocalix endotelial, conforme níveis de sindecana-1 no sangue, e esse aumento pode estar relacionado a um mau prognóstico dos pacientes. Apesar de não estar relacionado a um tempo de internação maior dos pacientes após a cirurgia, novos estudos são necessários para avaliar outros desfechos a longo prazo com os níveis de sindecana-1 quantificados imediatamente após a cirurgia.

## REFERÊNCIAS

1. Yang LS, Shan LL, Saxena A, Morris DL. Liver transplantation: a systematic review of long-term quality of life. *Liver Int.* 2011;34(2):1298-313.
2. Jadlowiec CC, Taner T. Liver transplantation: Current status and challenges. *World J Gastroenterol.* 2016;22(18):4438-45.
3. Thongprayoon C, Kaewput W, Thamcharoen N, Bathini T, Watthanasuntorn K, Lertjitbanjong P, et al. Incidence and Impact of Acute Kidney Injury after Liver Transplantation: A Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2019;8(3):372.
4. Vanmassenhove J, Vanholder R, Nagler E, Van Biesen W. Urinary and serum biomarkers for the diagnosis of acute kidney injury: an in-depth review of the literature. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(2):254-73.
5. Watt KD, Pedersen RA, Kremers WK, Heimbach JK, Charlton MR. Evolution of causes and risk factors for mortality post-liver transplant: results of the NIDDK long-term follow-up study. *Am J Transplant.* 2010;10(6):1420-7.
6. Schiefer J, Faybik P, Koch S, Tudor B, Kollmann D, Kuessel L, et al. Glycocalyx Damage Within Human Liver Grafts Correlates With Graft Injury and Postoperative Graft Function After Orthotopic Liver Transplantation. *Transplantation.* 2020;104(1):72-8.
7. Schiefer J, Lebherz-Eichinger D, Erdoes G, Berlakovich G, Bacher A, Krenn CG, et al. Alterations of Endothelial Glycocalyx During Orthotopic Liver Transplantation in Patients With End-Stage Liver Disease. *Transplantation.* 2015;99(10):2118-23.
8. Ozcan A, Çelîk E, Karlioglu Y, Basal, S. Cd138 expression in renal tumors and its usage in the differential diagnosis. *Turk Patoloji Derg.* 2011;27(2):110.
9. Pillinger NL, Kam PC. Endothelial Glycocalyx: Basic Science and Clinical Implications. *Anaesth Intensive Care.* 2017;45(3):295-307.
10. Becker BF, Jacob M, Leipert S, Salmon AH, Chappell D. Degradation of the endothelial glycocalyx in clinical settings: searching for the sheddases. *Br J Clin Pharmacol.* 2015;80(3):389-402.
11. Qamar AA, Grace ND, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, Burroughs AK, et al. Incidence, Prevalence, and Clinical Significance of Abnormal Hematologic Indices in Compensated Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7(6):689-95.
12. Gonzalez-Casas R, Jones EA, Moreno-Otero R. Spectrum of anemia associated with chronic liver disease. *World J Gastroenterol.* 2009;15(37):4653.

13. Berger T, Reisler I, Shochat T, Raanani P, Neshet E, Mor E, et al. Post-Liver Transplantation Anemia and Its Correlation with Mortality and Graft Failure. *Dig Dis Sci.* 2020;65(10):3040-51.
14. Sharma M, Tyagi S, Tripathi P, Seth T. Sindecana-1 (sCD138) levels in chronic lymphocytic leukemia: clinical and hematological correlations. *Blood Res.* 2018;53(3):205-9.
15. Seidel C, Sundan A, Hjorth M, Turesson I, Dahl IM, Abildgaard N, et al. Serum sindecana-1: a new independent prognostic marker in multiple myeloma. *Blood.* 2000;95(2):388-92.
16. Barreto AG, Daher EF, Silva JG, Garcia JH, Magalhães CB, Lima JM, et al. Risk factors for acute kidney injury and 30-day mortality after liver transplantation. *Ann Hepatol.* 2015;14(5):688–94.
17. Maiwall R, Sarin SK, Moreau R. Acute kidney injury in acute on chronic liver failure. *Hepatol Int.* 2015;10(2):245-57.
18. Hansen MK, Gammelager H, Jacobsen CJ, Hjortdal VE, Layton JB, Rasmussen BS, et al. Acute Kidney Injury and Long-term Risk of Cardiovascular Events After Cardiac Surgery\_ A Population-Based Cohort Study *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015;29(3):617-25.
19. Liew H, Roberts MA, Pope A, McMahon LP. Endothelial glycocalyx damage in kidney disease correlates with uraemic toxins and endothelial dysfunction. *BMC Nephrol.* 2021;22(1):21.
20. Padberg JS, Wiesinger A, Marco GS, Reuter S, Grabner A, Kentrup D, et al. Damage of the endothelial glycocalyx in chronic kidney disease. *Atherosclerosis.* 2014;234(2):335–43.
21. Salmito FT, Oliveira Neves FM, Menezes GC, Almeida Leitão R, Martins AM, Libório AB, et al. Glycocalyx injury in adults with nephrotic syndrome: Association with endothelial function. *Clin Chim Acta.* 2015;447:55-8.
22. Oliveira Neves FM, Menezes GC, Sousa NE, de Menezes RR, Parahyba MC, Martins AM, et al. Sindecana-1 in Acute Decompensated Heart Failure – Association With Renal Function and Mortality. *Circ J.* 2015;79(7):1511–9.
23. Cavalcante CT, Branco KM, Pinto VC Junior, Menezes GC, Oliveira Neves FM, Souza NM, et al. Sindecana-1 improves severe acute kidney injury prediction after pediatric cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;152(1):178-86.
24. Oliveira Neves FM, Araújo CB, Freitas DF, Arruda BF, Macêdo LJ Filho, Salles VB, et al. Fibroblast growth factor 23, endothelium biomarkers and acute kidney injury in critically-ill patients. *J Transl Med.* 2019;17(1):121.
25. Ferrer NM, Cavalcante CT, Branco KM, Pinto VC Júnior, Menezes GC, Oliveira Neves FM, et al. Urinary Sindecana-1 and acute kidney injury after pediatric cardiac surgery. *Clin Chim Acta.* 2018;485:205–9.

**Como citar:**

Lima JT Filho, Alves AL, Silva JL, Paz ES, Castro RJ, Cezar LC. Parâmetros clínicos e laboratoriais associados ao sindecana-1 em pacientes transplantados hepáticos. *Rev Med UFC.* 2023;63(1):1-7.