

GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição XI

Capítulo 10

TRANSPLANTE HEPÁTICO: CRITÉRIOS DE SELEÇÃO E AVANÇOS NA IMUNOSSUPRESSÃO

ANA LUIZA CRISTIANETTI BARIONE¹
CAROLINE CIPRANDI VIEIRA¹
CINDY GIACOMELLI RIGO¹
FERNANDA BOLZAN CALABRIA¹
GABRIEL MAX DE ALMEIDA PEDROTTI¹
GUILHERME GOI SCARTON MONTEIRO²
ISABELLA GOI SCARTON MONTEIRO¹
LAURA MARTENS FISCHER¹
LEONARDO RICCI CAIROS¹
LUIZA ROSA COGO³
MARINA KNEBEL BACCHIERI²
MARIA VICTORIA WALTRICK MORSCH²
MILENA MORAES¹
OTÁVIO AUGUSTO MAGNANTI¹
VERÔNICA VEIZ SALBEGO¹

1. Discente – Escola de Medicina da Universidade de Passo Fundo.

2. Discente – Escola de Medicina da Pontifícia Católica do Rio Grande do Sul.

3. Discente – Escola de Medicina Vale do Taquari.

Palavras-chave
Transplante; Fígado; Critérios.

INTRODUÇÃO

O fígado é uma glândula com funções essenciais no metabolismo da glicose e dos lipídios, além de ser responsável pela conversão de amônia em ureia, pela síntese de proteínas, por armazenar vitaminas e por produzir bile (ARAÚJO & NASCIMENTO, 2025). Em pacientes com doenças hepáticas graves que não respondem às outras terapias disponíveis, o transplante hepático é uma alternativa essencial para melhor qualidade de vida e sobrevida; as indicações mais comuns para o transplante hepático são: cirrose biliar primária, colangite esclerosante primária, cirrose hepática, síndrome de Budd-Chiari, etilismo crônico, insuficiência hepática fulminante, tumor de fígado (ARAÚJO & NASCIMENTO, 2025).

O principal desafio para o prognóstico do paciente transplantado é a rejeição, uma resposta imunológica do paciente ao novo órgão, considerado, nesse caso, como um corpo estranho. Para prevenir a complicação, são utilizadas terapias de imunossupressão, principalmente com tacrolimus (GAGLIO & COTLER, 2024; MONTANO-LOZA *et al.*, 2023). Dessa forma, o risco de rejeição diminui drasticamente; porém, o uso prolongado de imunossupressores aumenta consideravelmente o risco de complicações relacionadas a eventos cardiovasculares, infecções e malignidade (MONTANO-LOZA *et al.*, 2023). Nesse sentido, estratégias que possibilitam a minimização da imunossupressão devem ser sempre avaliadas nos doentes (MONTANO-LOZA *et al.*, 2023).

Diante disso, por se tratar de um tratamento definitivo para doenças hepáticas graves, o manejo adequado da imunossupressão no transplante hepático se mostra como um dos principais desafios da prática médica e deve ser sempre avaliado. Outrossim, a revisão de literatura sobre os avanços das técnicas de tratamento

dessas doenças é de suma importância para o manejo do limiar entre imunossupressão e seus riscos associados.

MÉTODO

O seguinte capítulo caracteriza-se como um estudo descritivo de revisão de literatura, o qual analisou o transplante hepático por meio das bases de dados como PubMed, UpToDate e SciELO. Foram utilizados descritores relacionados a essa condição para uma pesquisa mais seletiva tais como “transplante hepático”, “imunossupressão”, “rejeição”, “indicações” e “critérios de seleção”. Os critérios de inclusão envolveram artigos publicados de 2020 até o mês de junho de 2025, publicados em português, espanhol e inglês. Foram selecionados artigos que abordassem de forma clara este tema, que tivessem o texto na íntegra por acesso gratuito e que atendessem à proposta do capítulo. Ao total, foram selecionados 30 artigos principais que foram citados ao decorrer deste trabalho, conforme critérios de inclusão e exclusão abordados previamente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Definição e epidemiologia

O transplante de fígado, embora não seja a escolha de tratamento primária para a maioria das enfermidades hepáticas, representa uma importante alternativa terapêutica para pacientes com doença hepática avançada, como insuficiência hepática aguda, doença hepática terminal e malignidade hepática primária (DOVE & BROWN, 2025). Essa intervenção é indicada apenas para enfermidades graves, com alto risco de mortalidade por outros métodos, consistindo na substituição do fígado doente por um órgão saudável proveniente de doador vivo

ou falecido, oferecendo maior sobrevida e qualidade de vida (ARAÚJO & NASCIMENTO, 2025). O transplante com doador vivo em adultos surgiu como resposta à carência de órgãos provenientes de doadores falecidos (BROWN *et al.*, 2003).

O procedimento costuma durar entre cinco e oito horas, envolvendo a remoção do fígado comprometido, seguido da implantação do órgão doado e da conexão dos vasos sanguíneos - veias supra-hepáticas, veia porta e artéria hepática - às respectivas estruturas do receptor, além da reconstrução da via biliar (HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS, 2021). O transplante raramente cura a doença de base e a recorrência pode variar de acordo com a patologia que motivou o procedimento (DOVE & BROWN, 2025).

Em relação à alocação de órgãos, inicialmente era considerada apenas a compatibilidade sanguínea (ABO) e o tempo de espera. Desde 2006, no Brasil, utiliza-se o escore *Model for End-Stage Liver Disease* (MELD), que prioriza pacientes com maior gravidade clínica (NASCIMENTO *et al.*, 2023).

O primeiro transplante hepático no mundo foi realizado em 1º de março de 1963, e no Brasil, em 1968, no Hospital das Clínicas da USP (ARAÚJO & NASCIMENTO, 2025). O país ocupa a segunda posição mundial em número de transplantes, com cerca de 2.365 transplantes de fígado em 2023, sendo mais de 90% financiados pelo Sistema Único de Saúde (BRASIL, 2021).

Entre as principais indicações estão o carcinoma hepatocelular e a cirrose pelo vírus da hepatite C, mas há crescimento de casos relacionados à cirrose alcoólica e à esteato-hepatite não alcoólica (YOUNOSSI *et al.*, 2021). Dados também apontam aumento na realização do transplante entre homens, possivelmente asso-

ciado ao alto consumo de álcool no país, especialmente entre solteiros com menor nível socioeconômico (NAVES *et al.*, 2023).

A demanda por transplantes ainda supera o número de doadores com morte encefálica. Atualmente, estima-se que cerca de 7 mil pessoas aguardem por um fígado no Brasil, sendo aproximadamente 4 mil no estado de São Paulo. A taxa de doadores no país gira em torno de 4 a 5 por milhão de habitantes, enquanto nos EUA ultrapassa 25 por milhão (HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS, 2021). A taxa de sobrevida no primeiro ano é de aproximadamente 70%, com maior risco de complicações no primeiro ano pós-operatório e tendência de estabilidade com o tempo (BRASIL, 2021).

Fisiopatologia do fígado

O fígado é um órgão crucial para o funcionamento pleno do organismo, com estrutura multicelular organizada em lobos, os quais são subdivididos em pequenas unidades funcionais, os lóbulos hepáticos (THOMPSON & TAKABE, 2021). Essas unidades, aliadas a uma série de cordões hepáticos e vasos sanguíneos especializados, desempenham funções metabólicas importantes tais como filtragem de sangue, metabolismo de fármacos, produção de bile e de uma série de proteínas plasmáticas como a albumina (THOMPSON & TAKABE, 2021). Um dos destaques funcionais do fígado é a sua capacidade regenerativa, essencial para a sobrevivência do órgão após lesões (MA *et al.*, 2025). Tal capacidade depende não apenas da proliferação das células do parênquima hepático (hepatócitos), mas da interação dessas com as células não-parenquimatosas, sobretudo as células estreladas hepáticas (MA *et al.*, 2025).

Ao esmiuçar o processo de reparo hepático, vale entender como ocorre a lesão no órgão. Tal contexto se resume a agressão aos hepatócitos,

seja ela por agentes como vírus (hepatites virais), álcool (ASH – *alcoholic steatohepatitis*), hepatotóxicos, gordura acumulada (NASH – *non-alcoholic steatohepatitis*) dentre outros que levam a morte celular (BERUMEN *et al.*, 2021). Esse dano tecidual inicia ativação de inúmeras vias de sinalização, se destacando as vias Wnt/ β -catenina, Hippo/YAP, IL-6/STAT3 e HGF/MET, cruciais na regulação da proliferação, diferenciação e remodelação celular. A proliferação dos hepatócitos é combinada com processos que fornecem energia e substratos suficientes para a restauração celular, como aumento da glicólise aeróbica, oxidação de ácidos graxos livres e atividade mitocondrial da fosforilação oxidativa (MA *et al.*, 2025).

Nesse contexto, o processo de regeneração depende da interação dos hepatócitos com células não-parenquimatosas como as células de Kupffer, o endotélio dos capilares e as células estreladas. Quanto à sua fisiologia, as células de Kupffer são macrófagos especializados que detectam padrões moleculares associados à lesão e secretam citocinas inflamatórias e fatores de crescimento como IL-6 e TNF- α . Seguindo o estímulo da lesão, as células endoteliais dos sinusoides secretam fatores de crescimento endotelial e de hepatócitos - VEGF e HGF, respectivamente -, promovendo angiogênese e a proliferação hepatocelular. Além dessas, as células estreladas recebem um destaque, sendo as protagonistas na fibrose hepática (MA *et al.*, 2025).

Localizadas no espaço perissinusoidal, as células estreladas (HSCs) são cruciais para a manutenção da matriz extracelular e secreção de fatores de crescimento. Quando há lesão hepática, essas se diferenciam em miofibroblastos com capacidade de proliferação, secreção de colágeno e remodelação da MEC, formando um tecido fibrótico, precursor cicatricial. Ao fim da lesão, entram em apoptose, promovendo a re-

gressão do tecido fibrótico e a proliferação propriamente dita das células hepáticas. No entanto, além do reparo, as HSCs são responsáveis pela intensificação do processo inflamatório (KAMM & MCCOMMIS, 2022), agravando algumas patologias. Em um contexto de dano repetitivo ao parênquima, as células estreladas promovem uma fibrose contínua, não permitindo a regeneração propriamente dita, cronicando a lesão, fenômeno que pode levar à falência do órgão (BERUMEN *et al.*, 2021).

Diante disso, percebe-se que os processos fisiopatológicos do fígado dependem da interação de inúmeras células, parenquimatosas e não parenquimatosas, que determinam tanto a resposta regenerativa eficaz quanto o avanço da fibrose crônica, processo central nas doenças que levam ao transplante hepático.

Indicações

O transplante hepático é considerado uma terapia essencial para pacientes com doenças hepáticas terminais, sendo indicado quando há comprometimento irreversível da função hepática ou quando outras abordagens terapêuticas não oferecem benefício clínico significativo (MAHMUD, 2020). No Brasil, os principais quadros que justificam essa indicação são cirrose hepática avançada, insuficiência hepática aguda, carcinoma hepatocelular e doenças metabólicas hereditárias (ARAÚJO & NASCIMENTO, 2025).

No caso da cirrose hepática, o transplante de fígado é indicado principalmente em situações de descompensação clínica, como ascite, encefalopatia hepática ou sangramentos varicosos (MAHMUD, 2020). Nesses casos, o escore MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*) define quais pacientes possuem prioridade na lista de espera, sendo indicado para escores iguais ou superiores a 15 (DIAS *et al.*, 2023). Convém mencionar que, abaixo desse limiar, os

riscos pós-operatórios frequentemente superam os benefícios (MAHMUD, 2020).

Por outro lado, o carcinoma hepatocelular (CHC) representa outra indicação clássica para o transplante hepático, especialmente quando os tumores se encontram dentro dos critérios de Milão, que estipulam até três nódulos menores de 3 cm ou um nódulo único com até 5 cm, sem invasão vascular ou metástases. Além disso, pacientes elegíveis dentro desses critérios apresentam taxas de sobrevida de até 85% em cinco anos. Recentemente, critérios expandidos como os da Universidade da Califórnia em São Francisco (UCSF) vêm sendo utilizados para incluir pacientes com tumores um pouco maiores, desde que com bom perfil biológico (BATTISTELLA *et al.*, 2024).

A insuficiência hepática aguda, por sua vez, constitui uma situação de urgência para o transplante, sendo definida por disfunção súbita do fígado em indivíduos previamente saudáveis, com alteração de coagulação e encefalopatia hepática (DIAS *et al.*, 2023). Nesse contexto, os critérios de *King's College* são amplamente aplicados para avaliação do prognóstico, principalmente em casos induzidos por acetaminofeno (DIAS *et al.*, 2023). Ainda assim, diversos modelos adicionais vêm prometendo maior precisão, como a pontuação MELD modificada (MELD-M65), que substitui a bilirrubina por marcadores celulares (DIAS *et al.*, 2023).

Por fim, a decisão final pela inclusão do paciente na lista de espera deve considerar aspectos sociais, comportamentais e prognósticos, tais como adesão ao tratamento, suporte familiar e risco de futilidade terapêutica (ARAÚJO & NASCIMENTO, 2025). Isso porque fatores como idade avançada, incompatibilidade ABO, má qualidade do enxerto e uso ativo de substâncias psicoativas podem contraindicar o transplante, dada a alta probabilidade de insucesso (DIAS *et al.*, 2023). Desse modo, o processo de

seleção para transplante hepático requer não apenas abordagem multidisciplinar rigorosa, mas também fundamentação em critérios éticos, clínicos e técnicos bem estabelecidos (MAHMUD, 2020).

Rejeição

Diversos desafios clínicos são frequentemente enfrentados pelos profissionais que acompanham pacientes transplantados, sendo a rejeição, que pode ser aguda ou crônica, um dos mais relevantes (COTLER, 2023). Trata-se de uma resposta imunológica ao novo órgão, considerado um corpo estranho pelo sistema imune do receptor, o que torna indispensável o uso de medicamentos imunossupressores para prevenir esse fenômeno (HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS, 2021).

A rejeição aguda pode ser classificada em dois tipos: a mediada por células T (celular), mais comum, e a mediada por anticorpos (humoral), que ocorre em uma minoria dos casos. A biópsia do aloenxerto hepático é essencial para confirmar o diagnóstico, avaliar a gravidade da rejeição e orientar o tratamento adequado (COTLER, 2023). Essa forma de rejeição costuma ocorrer entre três e seis meses após o transplante, embora possa se manifestar tardiamente, sobretudo quando há má adesão ao tratamento imunossupressor ou redução inadequada da medicação (REDDY, 2023).

A maioria dos pacientes com rejeição celular aguda permanece assintomática, sendo o diagnóstico frequentemente sugerido por alterações nos testes bioquímicos hepáticos. Quando presentes, os sintomas podem incluir febre, mal-estar, dor abdominal e, raramente, aumento de ascite. O tratamento visa normalizar os exames laboratoriais e histológicos, prevenir a rejeição crônica e preservar a função do enxerto (COTLER, 2023).

Imunossupressão no transplante hepático

A imunossupressão é um pilar essencial no manejo do transplante hepático, sendo aplicada de forma sistemática para evitar o reconhecimento imunológico do enxerto como corpo estranho. A eficácia da terapia imunossupressora está diretamente relacionada à prevenção da rejeição e à sobrevida do fígado transplantado. Além disso, busca-se um equilíbrio entre o controle da alorreatividade e a minimização de efeitos adversos, como infecções oportunistas, toxicidade renal e neoplasias (MONTANO-LOZA *et al.*, 2023).

O objetivo primário da imunossupressão é prevenir tanto a rejeição aguda, comumente observada nas primeiras 12 semanas pós-transplante e mediada principalmente por células T, quanto a rejeição crônica, que ocorre de maneira progressiva e compromete a função do enxerto a longo prazo (MONTANO-LOZA *et al.*, 2023). A distinção entre esses dois tipos de rejeição é fundamental para guiar a intensidade e duração da terapia.

O fígado apresenta propriedades imunológicas únicas quando comparado a outros órgãos sólidos transplantados, como o rim e o coração. Sua capacidade tolerogênica permite, em pacientes bem selecionados, a minimização ou até mesmo a suspensão gradual da imunossupressão, algo geralmente inviável em outros tipos de transplante (MONTANO-LOZA *et al.*, 2023). Essa tolerância operacional tem sido documentada, inclusive, em estudos clínicos que demonstram que cerca de 50% dos pacientes sob uso prolongado de *mTOR inhibitors* podem atingir retirada bem-sucedida da imunossupressão (LEVITSKY *et al.*, 2020).

A imunossupressão é tradicionalmente dividida em três fases: indução, manutenção e resgate. A indução é realizada no período perioperatório com o uso de corticosteroides em altas

doses e, quando indicado, com anticorpos monoclonais como o basiliximabe. Este último permite o adiamento da introdução de inibidores da calcineurina, reduzindo a toxicidade renal precoce (MONTANO-LOZA *et al.*, 2023).

Na fase de manutenção, o tacrolimo é o imunossupressor de escolha. Suas doses são ajustadas conforme o tempo pós-transplante, sendo frequentemente associado ao micofenolato de mofetila ou a inibidores de *mTOR*, como o everolimo, para reduzir os efeitos adversos cumulativos (MONTANO-LOZA *et al.*, 2023; RODRÍGUEZ-PERÁLVAREZ *et al.*, 2022). A retirada gradual dos corticosteroides é geralmente realizada entre três e seis meses, embora possa ser estendida em casos de hepatopatias autoimunes.

Por fim, a fase de resgate é indicada na presença de rejeição aguda comprovada histologicamente. Episódios leves podem ser manejados com ajustes na dose de tacrolimo, enquanto casos moderados ou graves exigem pulsoterapia com metilprednisolona. Rejeições refratárias podem necessitar de globulina antitímócito, cujo uso requer precauções devido ao risco de infecção e complicações linfoproliferativas (MONTANO-LOZA *et al.*, 2023).

Fármacos imunossupressores

A imunossupressão representa um elemento essencial para o êxito do transplante hepático, pois tem como objetivo evitar a rejeição do enxerto e, assim, aumentar a sobrevida do paciente a longo prazo. Apesar dos avanços significativos nas últimas décadas, o manejo ainda exige equilíbrio entre controlar a resposta imune do receptor e reduzir os efeitos tóxicos e complicações associadas (MONTANO-LOZA *et al.*, 2023).

Os regimes imunossupressores combinam diferentes classes de agentes com mecanismos de ação distintos: inibidores de calcineurina

(ICN), como tacrolimus e ciclosporina, são a base da imunossupressão de manutenção, embora seu uso prolongado esteja associado a nefrotoxicidade, hipertensão, diabetes e risco aumentado de infecções e neoplasias (LEVITSKY *et al.*, 2020). Corticosteroides são empregados na fase inicial e podem ser retirados gradualmente, reduzindo efeitos colaterais como diabetes e hipertensão (SHARMA & ARORA, 2023). Antimetabólitos, como o micofenolato de mofetila (MMF), contribuem para preservar a função renal, mas podem aumentar o risco de infecções oportunistas (MONTANO-LOZA *et al.*, 2023). Inibidores de mTOR, como sirolimus e everolimus, combinam efeito imunossupressor e antiproliferativo, sendo úteis em casos de carcinoma hepatocelular (LEVITSKY *et al.*, 2020). Anticorpos monoclonais, como o basiliximab, são usados na indução para postergar ICNs e proteger a função renal (EWING *et al.*, 2023).

Critérios e objetivos de tratamento

A administração da imunossupressão deve ser individualizada, considerando o perfil de risco, comorbidades e indicação clínica. O objetivo é controlar a alorreatividade, alcançar a tolerância operacional, definida pela preservação da função do enxerto sem sinais de rejeição histológica, e reduzir a toxicidade a longo prazo (LEVITSKY *et al.*, 2020). Novas abordagens, como terapias celulares com células T reguladoras, células dendríticas e biomarcadores não invasivos, têm mostrado potencial para otimizar o manejo, reduzir a dependência de ICNs e melhorar os desfechos (SHARMA & ARORA, 2023; CILLO *et al.*, 2024).

Apesar dos avanços, lacunas ainda exigem mais estudos, como o impacto dos regimes imunossupressores em diferentes tipos de câncer hepático, complicações biliares e validação de biomarcadores (MONTANO-LOZA *et al.*,

2023; CILLO *et al.*, 2024). Em síntese, a imunossupressão no transplante hepático evolui para ser mais precisa e personalizada, visando maior sobrevida, menor toxicidade e melhor qualidade de vida aos pacientes.

CONCLUSÃO

O transplante hepático configura-se como a principal alternativa terapêutica para pacientes com doenças hepáticas terminais, proporcionando significativa melhora na sobrevida e na qualidade de vida em comparação a abordagens somente clínicas.

Esse capítulo apresentou uma visão abrangente do transplante hepático, desde conceituação a futuras perspectivas, epidemiologia, indicações, situações de rejeição e questões sobre imunossupressão. A revisão de literatura evidenciou a importância da continuação de desenvolvimento de novas tecnologias para ampliar a disponibilidade de órgãos viáveis e otimizar técnicas de preservação e transplante.

No cenário brasileiro, observa-se paradoxo relevante. Embora o país ocupe posição de destaque no volume anual de procedimentos, a taxa de doação permanece substancialmente inferior à demanda existente. Esta discrepância resulta em listas de espera prolongadas e mortalidade significativa entre candidatos, destacando a necessidade urgente de estratégias para ampliação do *pool* de doadores.

Perspectivas futuras incluem o desenvolvimento de protocolos de imunossupressão individualizados, a expansão criteriosa das indicações para neoplasias hepáticas e o aprimoramento das técnicas de preservação de órgãos. Paralelamente, pesquisas em regeneração hepática e medicina translacional prometem revolucionar o campo nos próximos anos.

Em síntese, o transplante hepático permanece como desafio multidisciplinar complexo,

exigindo integração entre avanços técnico-científicos, organização eficiente de sistemas de saúde e conscientização social sobre doação de

órgãos. Seu aperfeiçoamento contínuo representa não apenas progresso médico, mas compromisso ético com a preservação da vida e da qualidade de vida dos pacientes hepáticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARAÚJO, M.S. & NASCIMENTO, T.M. Aspectos atuais do transplante hepático no Brasil. *Revista Brasileira de Hepatologia*, v. 12, p. 45, 2025.
- ARAÚJO, Y.C.R. & NASCIMENTO, M.M.L. Critérios e indicações para o transplante hepático: uma revisão integrativa. *Brazilian Journal of Transplant*, v. 28, e2025, 2025. doi: 10.53855/bjt.v28i1.634_PORT.
- BATTISTELLA, S. *et al.* Evolution of liver transplantation indications: expanding horizons. *Medicina*, v. 60, p. 412, 2024. doi: 10.3390/medicina60030412.
- BERUMEN, J. *et al.* Liver fibrosis: pathophysiology and clinical implications. *WIREs Mechanisms of Disease*, v. 13, e1499, 2021. doi: 10.1002/wsbm.1499.
- BROWN, R.S. *et al.* Adult-to-adult living donor liver transplantation: current status and future directions. *Hepatology*, Baltimore, v. 37, p. 543, 2003. doi: 10.1053/jhep.2003.50079.
- CILLO, U. *et al.* Avanços e lacunas no manejo da imunossupressão em transplante hepático: contribuições do Comitê Italiano de Especialistas em Transplante Hepático (I-BELT). *Liver Transplantation*, v. 30, p. 210, 2024.
- COTLER, S.J. Liver transplantation: immunosuppression and rejection. *Hepatology International*, v. 17, p. 123, 2023.
- DIAS, D.M. *et al.* Critérios de seleção para transplantação hepática e modalidades terapêuticas como ponte na falência hepática aguda. *Brazilian Journal of Transplant*, v. 26, e0823, 2023. doi: 10.53855/bjt.v26i1.457_PORT.
- DOVE, L.M. & BROWN, R.S. Advances in liver transplantation for end-stage liver disease. *Journal of Hepatology Research*, v. 28, p. 210, 2025.
- EWING, J.P. *et al.* Anticorpos monoclonais na indução imunossupressora em transplante hepático pediátrico. *Pediatric Transplantation*, v. 27, e14235, 2023.
- GAGLIO, P.J. & COTLER, S.J. Transplante de fígado em adultos: manejo de longo prazo de receptores de transplante. *UpToDate*, 8 jul. 2024.
- HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS. Transplante de fígado: orientações para pacientes e familiares. São Paulo, 2021. Disponível em: <https://www.hospitalsiriolibanes.org.br>. Acesso em: 14 jul. 2025.
- KAMM, D.R. & MCCOMMIS, K.S. Hepatic stellate cells in physiology and pathology. *Journal of Physiology*, v. 600, p. 1825, 2022. doi: 10.1113/JP281061.
- LEVITSKY, J. *et al.* Immunosuppression in liver transplantation: balancing efficacy and toxicity. *Hepatology*, v. 72, p. 1500, 2020.
- MA, X. *et al.* Molecular mechanisms in liver repair and regeneration: from physiology to therapeutics. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, v. 10, p. 63, 2025. doi: 10.1038/s41392-024-02104-8.
- MAHMUD, N. Selection for liver transplantation: indications and evaluation. *Current Hepatology Reports*, v. 19, p. 203, 2020. doi: 10.1007/s11901-020-00527-9.
- MONTANO-LOZA, A.J. *et al.* Liver transplantation immunology: immunosuppression, rejection, and immunomodulation. *Journal of Hepatology*, v. 78, p. 1199, 2023. doi: 10.1016/j.jhep.2023.01.030.
- NASCIMENTO, T.M. *et al.* Perfil epidemiológico dos transplantes hepáticos realizados no Brasil entre 2010 e 2021. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, v. 36, e1728, 2023. doi: 10.1590/0102-672020230002e1728.
- NAVES, A.F. *et al.* Alcohol consumption and liver transplantation demand: a Brazilian perspective. *Revista de Saúde Pública*, v. 57, 2023. doi: 10.11606/s1518-8787.2023057000073.
- REDDY, K.R. Acute cellular rejection in liver transplantation: current perspectives. *Journal of Hepatology*, v. 78, p. 654, 2023.
- RODRÍGUEZ-PERÁLVAREZ, M. *et al.* Cumulative exposure to tacrolimus and incidence of cancer after liver transplantation. *American Journal of Transplantation*, v. 22, p. 1671, 2022. doi: 10.1111/ajt.17056.
- SHARMA, A. & ARORA, A. Future perspectives in liver transplant immunosuppression: cellular therapies and biomarkers. *Transplantation Reviews*, v. 37, p. 100671, 2023.
- THOMPSON, W.L. & TAKEBE, T. Human liver model systems in a dish. *Development, Growth & Differentiation*, v. 63, p. 47, 2021. doi: 10.1111/dgd.12708.
- YOUNOSSI, Z.M. *et al.* Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease and perspectives on liver transplantation. *Hepatology Communications*, v. 5, p. 1833, 2021. doi: 10.1002/hep4.1743.