Cinthia Lanchotte Ferreira

**Análise da sobrevida de pacientes com
hepatite fulminante após indicação do
transplante de fígado**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Mestre em Ciências

Programa de Ciências em Gastroenterologia

Orientadora: Profa. Dra. Estela Regina Ramos Figueira

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 13 de outubro de 2011. A
versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

São Paulo

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Ferreira, Cinthia Lanchotte

Análise da sobrevida de pacientes com hepatite
fulminante após indicação do transplante de fígado /
Cinthia Lanchotte Ferreira. -- São Paulo, 2019.

Dissertação (mestrado) -- Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.

Programa de Ciências em Gastroenterologia.

Orientadora: Estela Regina Ramos Figueira.

Descritores: 1.Falência hepática aguda
2.Hepatite 3.Insuficiência hepática 4.Mortalidade
5.Prognóstico 6.Sobrevida 7.Transplante de fígado

USP/FM/DBD-015/19

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Dedicatória

Dedico esta tese:

Ao meu filho, Arthur, por ser minha fonte de inspiração e força, e por me transformar numa pessoa melhor a cada dia.

Aos meus amados pais Neide e Salvador, por serem meu alicerce e me incentivarem a alcançar meus objetivos.

À minha irmã Maysa, por ser minha melhor amiga e confidente.

Aos meus avós Maria, Cida (in memoriam), Aristides (in memoriam) e Elpidio (in memoriam), pelo amor, cuidado e proteção, de onde estiverem.

Ao meu esposo Alex, pelo companheirismo, paciência e incentivo em todos os momentos da vida.

Aos meus queridos tios Cidinha e Waldir, pela preocupação, participação e incentivo nos meus estudos desde o começo.

Agradecimentos

À minha orientadora Professora Estela Regina Ramos Figueira, pela confiança, dedicação e apoio nos momentos profissionais e pessoais, dos quais nunca esquecerei e serei eternamente grata.

Ao Doutor Joel Avancini Rocha Filho, pelos ensinamentos, incentivo e por acreditar em mim, mesmo quando eu não acreditava.

Ao Professor Luiz Augusto Carneiro D'Albuquerque, pela confiança e oportunidade de trabalhar e conduzir este estudo no Serviço de Transplante de Fígado e Órgãos do Aparelho Digestivo.

Ao Professor Flavio Henrique Ferreira Galvão e Professor Eleazar Chaib pelos ensinamentos e apoio no LIM-37.

À todos os amigos do Serviço de Transplante de Fígado e Órgãos do Aparelho Digestivo pelo apoio, amizade e companheirismo. Em especial aos amigos do LIM-37: Alcione, Alessandra, Ana Maria, Genilton, Genivaldo, Izamilda, Marcia, Dona Maria, Otavio, Roberto, Sandra, Valcineia e Victor, pelo prazer da companhia diária e pelos momentos de alegria, sem vocês eu não teria conseguido.

Aos amigos da Faculdade de Medicina da USP e do Hospital das Clínicas, que fazem parte da minha rotina e tornam meus dias felizes, em especial às amigas Caroline, Clara e Ruth, por estarem sempre dispostas a me ouvir e aconselhar.

À secretária da pós-graduação Vilma Libério, pelo trabalho e paciência que teve comigo nesses anos.

*“A verdadeira viagem de descobrimento não consiste em
procurar novas paisagens, mas em ter novos olhos”.*

Marcel Proust

Sumário

Lista de símbolos, siglas e abreviaturas

Lista de tabelas

Lista de figuras

Resumo

Summary

1	Introdução	1
2	Objetivo	9
3	Métodos	10
3.1	Casuística	10
3.2	Diagnóstico e critérios de inclusão	10
3.3	Grupos de estudo	11
3.4	Variáveis estudadas	12
3.5	Parâmetros demográficos e clínicos	13
3.5.1	Caracterização da hepatite fulminante	13
3.5.2	Encefalopatia	13
3.5.3	Insuficiência Renal Aguda (IRA)	14
3.6	Parâmetros laboratoriais	14
3.7	Cálculo do MELD (<i>Model for End-Stage Liver Disease</i>)	15
3.8	Cálculo do BiLE (<i>Bilirubin-Lactate-Etiology</i>)	15
3.9	Parâmetros dos doadores	16
3.9.1	Parâmetros demográficos, clínicos e laboratoriais	16
3.9.2	Cálculo do <i>Donor Risk Index</i> (DRI)	16
3.10	Análise estatística	17
4	Resultados	18
4.1	Análise do período 1 (período de priorização)	19
4.1.1	Análise comparativa das características demográficas e clínicas dos pacientes listados para TF	20
4.1.2	Análise comparativa dos parâmetros laboratoriais e dos escores MELD e BiLE na priorização	22
4.1.3	Análise dos critérios relacionados à mortalidade na lista de espera para transplante	23

4.2	Análise do período 2 ou período pós-transplante	24
4.2.1	Análise comparativa das características demográficas e clínicas dos pacientes transplantados.....	25
4.2.2	Análise comparativa dos parâmetros laboratoriais e dos escores MELD e BiLE pré-transplante	26
4.2.3	Análise dos indicadores de mortalidade até 30 dias após o transplante de fígado	27
4.2.4	Análise comparativa dos parâmetros dos doadores e do escore DRI	28
4.2.5	Análise de indicadores independentes de mortalidade após o TF.....	30
4.2.6	Análise comparativa da sobrevida pós-transplante utilizando os indicadores de prognóstico categorizados	31
5	Discussão	33
6	Conclusões	42
7	Anexos	43
8	Referências.....	73

Lista de símbolos, siglas e abreviaturas

%	porcentagem
<	menor
=	Igual
>	maior
±	mais ou menos
≤	menor ou igual
≥	maior ou igual
μmol	Micromol
ALT	alanina aminotransferase
AST	aspartato aminotransferase
AVCH	acidente vascular cerebral hemorrágico
AVCI	acidente vascular cerebral isquêmico
BiLE	<i>Bilirubin-Lactate-Etiology</i> (Bilirrubina-Lactato-Etiologia)
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
dL	Decilitro
DRI	<i>Donor Risk Index</i> (índice de risco do doador)
G	Grave
HCA	hepatite crônica agudizada
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HCMED	Prontuário Médico Eletrônico do Hospital das Clínicas
HF	hepatite fulminante
IC	intervalo de confiança
IH	insuficiência hepática
INR	<i>International Normalized Ratio</i> (razão normalizada internacional)
IRA	insuficiência renal aguda
KDIGO	<i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>
Kg	Quilograma
LM	leve/moderada
Ln	logaritmo natural
m ²	metro quadrado

MARS	<i>Molecular adsorbent recirculating system</i> (sistema de recirculação adsorvente molecular)
MELD	<i>Model for End-stage Liver Disease</i> (modelo para doença hepática terminal)
Mg	Miligrama
Mmol	Milimol
OR	<i>Odds Ratio</i> (razão de chance)
PELD	<i>Pediatric End-Stage Liver Disease</i> (doença hepática terminal pediátrica)
pH	potencial de hidrogênio
RedCap	<i>Research Electronic Data Capture</i> (pesquisa eletrônica de captura de dados)
RR	risco relativo
SIRS	Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica
TCE	trauma crânio encefálico
TF	transplante de fígado

Lista de tabelas

Tabela 1. Classificação da insuficiência hepática	1
Tabela 2. Etiologias prováveis da hepatite fulminante	2
Tabela 3. Critérios para indicação de transplante de urgência	6
Tabela 4. Classificação de encefalopatia hepática segundo os critérios de West-Haven.....	14
Tabela 5. Características demográficas e clínicas de 156 pacientes indicados ao transplante de fígado por hepatite fulminante	21
Tabela 6. Dados laboratoriais e escores MELD e BiLE na priorização	22
Tabela 7. Análise logística simples dos dados da priorização para óbito antes do transplante de fígado	23
Tabela 8. Análise logística múltipla de fatores prognósticos independentes para óbito antes do transplante de fígado no momento da priorização	24
Tabela 9. Características demográficas e clínicas pré-transplante de 107 pacientes submetidos ao transplante de fígado por hepatite fulminante	25
Tabela 10. Dados laboratoriais e escores MELD e BiLE dos receptores no pré-transplante	26
Tabela 11. Cox simples com fatores do receptor para óbito até 30 dias após o transplante	28
Tabela 12. Características demográficas e clínicas dos doadores de 107 pacientes submetidos ao transplante de fígado por hepatite fulminante de acordo com a sobrevida até 30 dias pós-transplante	29
Tabela 13. Dados laboratoriais dos doadores e DRI	29
Tabela 14. Cox simples com fatores do doador para óbito até 30 dias após o transplante.....	30
Tabela 15. Indicadores independentes de mortalidade após o transplante de fígado	30

Lista de figuras

Figura 1. Fluxograma de evolução dos pacientes com tempo de análise e coleta de parâmetros. TF: transplante de fígado.....	12
Figura 2. Fluxograma dos pacientes incluídos no estudo. TF: transplante de fígado; HCA: hepatite crônica agudizada	19
Figura 3. Distribuição em porcentagem dos pacientes priorizados para o transplante de fígado de acordo com a variação das etiologias.....	20
Figura 4. Distribuição dos pacientes priorizados para o transplante de fígado de acordo com os parâmetros que apresentaram significância estatística. A: Encefalopatia ($p=0,018$); B: Função Renal ($p<0,001$); C: Etiologia Autoimune ($p=0,022$) e Criptogênica ($p=0,010$).....	21
Figura 5. Gráfico <i>boxplot</i> demonstrando diferença significativa entre valores de A: creatinina sérica ($p=0,001$), B: lactato sérico ($p=0,007$); C: pH arterial ($p=0,046$) D: escore MELD ($p<0,001$) e E: escore BiLE ($p<0,001$) dos pacientes dos grupos não-Tx e Tx	23
Figura 6. Distribuição dos pacientes submetidos ao transplante de fígado de acordo com a variação das etiologias em porcentagem	24
Figura 7. Distribuição dos pacientes submetidos ao transplante de fígado de acordo com os parâmetros que apresentaram significância estatística. A: Encefalopatia ($p=0,016$); B: Função Renal ($p=0,028$)	26
Figura 8. Gráfico <i>boxplot</i> demonstrando diferença significativa entre valores de pH arterial ($p=0,016$) entre os pacientes dos grupos óbito-pós Tx e vivo-pós-Tx.	27
Figura 9. Curva de Kaplan-Meier dos pacientes transplantados com lactato sérico ≤ 48 mg/dL e > 48 mg/dL. Teste Log-Rank (Mantel-Haenszel): $p=0,010$	31
Figura 10. Curva de Kaplan-Meier dos pacientes transplantados com pH arterial $\leq 7,329$ e $> 7,329$. Teste Log-Rank (Mantel-Haenszel): $p<0,001$	32
Figura 11. Curva de Kaplan-Meier dos pacientes transplantados com órgãos de doadores com IMC $\leq 26,2$ kg/m ² e $> 26,2$ kg/m ² . Teste Log-Rank (Mantel-Haenszel): $p<0,001$	32

Resumo

Ferreira CL. *Análise da sobrevida de pacientes com hepatite fulminante após indicação do transplante de fígado* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2019.

Hepatite fulminante (HF) é uma doença grave caracterizada pela perda da função hepática em indivíduos previamente saudáveis. Apenas 20% dos pacientes com HF apresentam recuperação espontânea da doença, para o restante a única opção de tratamento é o transplante de fígado (TF). Os critérios existentes para indicação de TF em pacientes com HF não avaliam com exatidão a gravidade e a chance de sobrevida, identificando casos que se beneficiariam com o transplante precoce ou casos de maior gravidade, que já não apresentam condições clínicas para o transplante. O objetivo do estudo foi avaliar a sobrevida de pacientes com diagnóstico de HF e indicação de TF, identificando fatores prognósticos durante o tempo de priorização, no período imediato após o TF e relacionando os dados dos pacientes com os dos doadores. Foram analisados retrospectivamente pacientes com diagnóstico de HF, priorizados para TF. Foram coletados dados demográficos, clínicos e laboratoriais dos 156 pacientes incluídos no estudo, sendo 107 transplantados (grupo Tx) e 49 não transplantados (grupo não-Tx). Todos os pacientes do grupo não-Tx tiveram óbito. Na análise do período de priorização, os pacientes do grupo não-Tx apresentaram encefalopatia grave (82% x 61%, $p=0,018$), taxa de insuficiência renal (80% x 46,1%, $p<0,001$), incidência de etiologia criptogênica (42,9% x 19,9%, $p=0,010$), níveis de creatinina ($2,35 \pm 2,02$ x $1,50 \pm 1,44$, $p=0,001$), lactato (67 ± 42 x 43 ± 27 , $p=0,001$) e escores MELD (42 ± 9 x 36 ± 9 , $p<0,001$) e BiLE (14 ± 5 x 10 ± 4 , $p<0,001$) significativamente maiores em relação ao grupo Tx. O grupo Tx apresentou incidência significativamente maior de etiologia autoimune (17,8% x 4,1%, $p=0,022$) e pH arterial ($7,40 \pm 0,08$ x $7,35 \pm 0,14$, $p<0,046$) em relação ao grupo não-Tx. A análise de regressão logística múltipla identificou insuficiência renal ($p=0,045$) como fator prognóstico independente para óbito antes do TF. Na análise do período pós-TF, dos pacientes transplantados (grupo Tx), 61 tiveram sobrevida de 30 dias (grupo vivo-pós-Tx) e 46 tiveram óbito em 30 dias (grupo óbito-pós-Tx). Os pacientes do grupo óbito-pós-Tx apresentaram presença de encefalopatia grave (72,1% x 47,8%, $p=0,016$) e insuficiência renal (56,1% x 33,3%, $p=0,028$), significativamente maiores em relação ao grupo vivo-pós-Tx. O grupo vivo-pós-Tx apresentou pH arterial ($7,40 \pm 0,07$ x $7,35 \pm 0,09$, $p<0,016$) significativamente maior em relação ao grupo óbito-pós-Tx. Na avaliação de sobrevida pós-TF com os dados dos doadores, o grupo vivo-pós-Tx apresentou incidência significativamente maior de órgãos provenientes de doadores de etnia parda (33,3% x 8,7%, $p=0,037$) em relação ao grupo óbito-pós-Tx. A análise de Cox múltipla identificou: lactato $>48\text{mg/dL}$ ($p=0,035$) e pH arterial $<7,329$ ($p=0,002$) do receptor e IMC $>26,2\text{kg/m}^2$ ($p=0,012$) do doador como fatores independentes de mortalidade 30 dias após o TF. Concluímos que insuficiência renal durante a priorização é indicador independente de óbito antes do TF e, lactato e pH arterial do receptor e IMC do doador são indicadores independentes de sobrevida 30 dias pós-TF.

Descritores: falência hepática aguda; hepatite; insuficiência hepática; mortalidade; prognóstico; sobrevida; transplante de fígado.

Summary

Ferreira CL. *Analysis of the evolution of patients with fulminant hepatitis in waiting list and immediate post-operative urgent liver transplantation* [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2019.

Fulminant hepatitis (FH) is a serious disease characterized by impairment of liver function in previously healthy individuals. Only 20% of patients with FH present spontaneous recovery of hepatic function. In about 80% of cases, the only treatment option is the liver transplantation (LT). The existing criteria for indication of LT in patients with FH do not accurately assess the severity and the chance of survival, then is not always possible to separate cases that could benefit by an early transplantation from those cases of greater severity that no longer present clinical condition for transplantation. The aim of this study was to survival of these patients diagnosed with FH, identifying prognostic factors during prioritization period and immediately after LT. The patients diagnosed with FH and prioritized for LT were analyzed retrospectively. Demographic, clinical and laboratory data were collected from the 156 patients included in the study, where 107 transplanted (Tx group) and 49 non-transplanted (non-Tx group). All patients in the non-Tx group died. In the analysis of the prioritization, patients from non-Tx group presented severe encephalopathy (82% x 61%, $p=0.018$), renal failure (80% x 46%, $p<0.001$), cryptogenic etiology (42.9% x 19.9%, $p=0.010$), creatinine (2.35 ± 2.02 x 1.50 ± 1.44 , $p=0.001$), lactate (67 ± 42 x 43 ± 27 , $p=0.001$) and MELD (42 ± 9 x 36 ± 9 , $p<0.001$) and BiLE (14 ± 5 x 10 ± 4 , $p<0.001$) scores greater than Tx group. Tx group presented significantly higher incidence autoimmune etiology (17.8% x 4.1%, $p=0.022$) and arterial pH level (7.40 ± 0.08 x 7.35 ± 0.14 , $p<0.046$) compared to non-Tx group. The multiple logistic regression analysis identified renal failure ($p=0.045$) as independent prognostic factor for death in the transplantation waiting-list. In the analysis of the post-TF period, of transplant patients (Tx group), 61 had a 30-day survival (live-post-Tx group) and 46 died within 30 days (death-post-Tx group). The patients of death-after-Tx group presented severe encephalopathy (72.1% x 47.8%, $p=0.016$), renal failure level (56.1% x 33.3%, $p=0.028$) greater than alive-after-Tx group. The alive-post-Tx group presented arterial pH (7.40 ± 0.07 x 7.35 ± 0.09 , $p<0.016$) greater than death-after-Tx group. The evaluation of survival rate after LT related to donor's data the alive-after-Tx group presented significantly greater incidence of mixed ethnicity (33.3% x 8.7%, $p=0.037$) compared to death-after-Tx group. Cox multiple analysis identified: lactate $>48\text{mg/dL}$ ($p=0.035$) and arterial pH <7.329 ($p=0.002$) of receptor and BMI $>26.2\text{kg/m}^2$ ($p=0.012$) of donor as independent factors for mortality up to 30 days after LT. In conclusion renal failure is independent indicator of death during prioritization period and lactate and arterial pH of receptor and BMI of donor are also independent indicators of survival rate after 30 days after LT.

Descriptors: liver failure, acute; hepatitis; hepatic insufficiency; mortality; prognosis; survival; liver transplantation.

1 Introdução

A hepatite fulminante (HF), também conhecida como insuficiência hepática aguda grave ou falência hepática aguda, é uma doença multissistêmica, definida pelo aparecimento de encefalopatia durante o curso da icterícia em pacientes sem história de doença hepática prévia (1). Trata-se de uma síndrome devastadora que atinge indivíduos previamente saudáveis e, apesar dos avanços significantes no atendimento hospitalar desses pacientes, a mortalidade permanece alta (2).

A primeira definição, e mais aceita mundialmente, foi descrita por Trey & Davison em 1970 com o termo “insuficiência hepática fulminante”, como uma lesão hepática grave, potencialmente reversível e com início de encefalopatia hepática dentro de 8 semanas do surgimento dos primeiros sintomas na ausência de doença hepática preexistente. Outras definições surgiram com o passar do tempo, como o critério do King's College (O'Grady, 1993) e o critério de Bernuau (1986) classificando a HF de acordo com o intervalo entre o início dos sintomas e o desenvolvimento da encefalopatia e coagulopatia, basicamente (Tabela 1) (1, 3, 4).

Tabela 1. Classificação da insuficiência hepática

Autor	Ano	Classificação	Icterícia/Encefalopatia	Fator V
Trey & Davison	1970	Fulminante	> 56 dias	-
		Aguda Grave	-	< 50%
Bernuau	1986	Fulminante	> 14 dias	< 50%
		Subfulminante	14 a 84 dias	< 50%
O'Grady	1993	Hiperaguda	≤ 7 dias	-
		Aguda	8 a 28 dias	-
		Subaguda	> 28 dias	-

Essas classificações preveem complicações prováveis e prognóstico da doença sem o TF. Pacientes com causas subagudas, por exemplo, apresentam prognóstico pior sem o TF do que os pacientes com causas agudas e hiperagudas (5, 6).

Geralmente, a HF acomete adultos jovens, com predomínio entre mulheres (7). Trata-se de síndrome complexa que pode ser causada por diversos fatores, entre eles infecciosos, medicamentoso, isquêmicos, vasculares (Tabela 2) (5, 8). A distribuição etiológica da HF varia em relação à localidade e nível social. Os fatores mais comuns incluem drogas e infecções virais (9, 10). Com o avanço da medicina, desenvolvimento de vacinas, campanhas de prevenção e saneamento, as hepatites agudas causadas por infecção apresentaram declínio nos últimos anos, embora alguns casos sazonais ainda ocorram em todo o mundo, como surtos de hepatite A e febre amarela (11, 12).

Tabela 2. Etiologias prováveis da hepatite fulminante

Infecção	Hepatites Virais (A, B, C, D+B, E)
	Virus Herpes Simplex, Epstein-Barr, citomegalovírus
	Infecções "tropicais" (dengue, leptospirose, malária e febre amarela)
Medicamento ou toxina	Paracetamol, tetraciclina, halotano, anabilizantes, AINES
	Tetracloreto de carbono, <i>Amanita phalloides</i>
Isquemia	Hepatite isquêmica, hipoperfusão, choque cardíaco
Evento vascular	Síndrome de Budd-Chiari, choques, doença veno-oclusiva
Evento metabólico	Doença de Wilson, Deficiência de alfa-1-antitripsina
Evento imunológico	Hepatite Auto-Imune, Doença do enxerto versus hospedeiro
Relacionado à gravidez	Síndrome <i>HELLP</i>

HELLP: hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets; AINES: anti-inflamatórios não esteroidais

Nos EUA e países europeus a maioria dos casos de HF é de etiologia medicamentosa, principalmente o paracetamol. Nos países em desenvolvimento, as causas virais ainda predominam (7, 13, 14). Casos de HF de etiologia criptogênica (ou indeterminada) são comuns. Provavelmente a extensa lista de prováveis causas, rápida evolução da doença e falta de recursos em alguns hospitais colaborem para esse cenário. (5)

Sendo uma doença de evolução rápida, o manejo dos pacientes com HF requer abordagem multidisciplinar intensiva. Apesar do avanço do suporte intensivo a taxa de recuperação espontânea continua baixa, em torno de 20%, e varia de acordo com a evolução e a etiologia da doença (15, 16). Casos de HF causada infecção por HBV são mais graves e apresentam menor sobrevida do que os casos de etiologia medicamentosa, por exemplo. Determinar a etiologia da HF é fundamental para o prognóstico e tratamento do paciente. (5, 11, 17)

As características clínicas iniciais da HF são inespecíficas e podem incluir anorexia, fadiga, dor abdominal, icterícia e febre antes de progredir para encefalopatia (18). Complicações como encefalopatia (evoluindo para edema cerebral em grande parte dos casos), coagulopatia, insuficiência renal, alterações hemodinâmicas, infecção e sepse, hemorragia gastrointestinal, desordens eletrolíticas e acidobásicas, hipoglicemia e insuficiência respiratória podem acometer os pacientes com HF e são agravados nos casos de diagnóstico tardio (9, 16).

Para os pacientes que não apresentam melhora espontânea da doença, ou seja, aproximadamente 80% dos casos, a única opção de tratamento é o transplante de fígado. O TF revolucionou o tratamento dos pacientes com HF.

A sobrevida após o TF associado a avanços na terapia intensiva e criação de novas drogas saltou de 15-20% para 60-80% na era pós-transplante. Porém, devido à rápida evolução da doença e escassez de órgãos para transplante, muitos dos pacientes com HF desenvolvem falências orgânicas graves e contraindicação ao TF. (19)

Algumas técnicas vêm sendo adotadas a fim de submeter o paciente ao TF antes que a doença evolua, ou ainda, manter o paciente em condições clínicas favoráveis até que um órgão seja ofertado. Dentre elas destacam-se o TF com doador vivo, o TF auxiliar, a hepatectomia total com *shunt* porto-cava e a utilização do sistema de membranas MARS (*molecular absorbing recirculating system*). (20-25)

O TF com doador vivo é hoje uma modalidade bem estabelecida e vem sendo utilizado nos portadores HF com objetivo de permitir a realização do TF mais precoce, com bons resultados. O TF auxiliar, técnica em que um fígado parcial é colocado, podendo se realizar uma hepatectomia do fígado nativo. É uma opção de suporte para o paciente até que o fígado nativo se recupere e exclui a necessidade do uso de imunossupressores a longo prazo, como acontece no TF tradicional. A hepatectomia total com *shunt* porto-cava é um procedimento utilizado em último caso, quando existe a perspectiva de transplante, onde o fígado doente é retirado e é feita anastomose entre veia porta e veia cava, a fim de melhorar a estabilidade hemodinâmica do paciente até a oferta do novo órgão. (20-22)

A utilização de sistemas extracorpóreos artificiais, como diálise com albumina e o sistema de membranas MARS vem surgindo como princípio

terapêutico promissor. O MARS funciona como suporte de fígado artificial com potencial de eliminar as substâncias ligadas à albumina, bilirrubina, amônia e aminoácidos aromáticos, oferecendo suporte para possível melhora clínica do paciente. (23-25)

O fato de a maioria dos pacientes com HF serem jovens, sem doença prévia e alguns casos apresentarem melhora espontânea, dificulta a decisão de indicação para um transplante de urgência. A utilização de critérios para avaliar a gravidade e necessidade de transplante é fundamental nesses casos, indicando quais pacientes possuem mínima chance de melhora espontânea, apesar do suporte intensivo e evitando uma indicação tardia ao TF.

Autores têm estabelecido critérios prognósticos com o intuito de identificar os pacientes que necessitam do TF. O critério mais utilizado mundialmente é o de O'Grady (ou critérios do King's College) (26), que se baseia nos níveis de pH arterial, grau de encefalopatia, INR e creatinina para indicação do TF quando a HF é causada por paracetamol e, INR, intervalos entre o início da icterícia e o aparecimento de encefalopatia, idade, etiologia da doença hepática, bilirrubina total e INR nos demais casos de HF (Tabela 3).

Outro critério bastante difundido para indicação do TF é o critério de Clichy (3), que utiliza o nível do fator V e presença de encefalopatia para determinar a necessidade do transplante (Tabela 3).

Tabela 3. Critérios para indicação de transplante de urgência

O'Grady (paracetamol)	<ul style="list-style-type: none"> pH arterial < 7,3 (<i>critério único</i>)
	<u>Ou os três seguintes critérios em 24 horas:</u> <ul style="list-style-type: none"> Encefalopatia grau 3 ou 4 INR > 6,5 Creatinina > 3,5 mg/dL
O'Grady (não paracetamol)	<ul style="list-style-type: none"> INR > 6,5 (<i>critério único</i>)
	<u>Ou três dos seguintes critérios:</u> <ul style="list-style-type: none"> Intervalo entre icterícia/encefalopatia > 7 dias Idade < 10 ou > 40 anos Causa indeterminada ou drogas Bilirrubina total > 17,5 mg/dL INR > 3,5
Clichy	<ul style="list-style-type: none"> Fator V: < 30% (em pacientes com idade superior a 30 anos); < 20% (em pacientes com idade inferior a 30 anos); Presença de encefalopatia (independente do grau)

INR: *international normalized ratio* ou razão normalizada internacional.

Alguns critérios já utilizados na rotina médica nos casos de doença hepática tem sido estudados como indicadores de gravidade da hepatite fulminante, é o caso do escore MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*), do escore BiLE (*Bilirubin-Lactate-Etiology*), dos escores de gravidade da SIRS (Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica), nível de lactato arterial, alfafetoproteína e razão Fator VIII/ V (27-35).

O escore MELD é o sistema adotado desde 2002 na maioria dos países, inclusive no Brasil, para alocação dos pacientes na lista de transplante de fígado. O cálculo é baseado em exames laboratoriais simples e comumente realizados na prática clínica. O cálculo inclui valores de bilirrubina sérica, creatinina sérica

e INR, através da fórmula $MELD = 3,78[\text{Ln bilirrubina sérica (mg/dL)}] + 11,2[\text{Ln INR}] + 9,57[\text{Ln creatinina sérica (mg/dL)}] + 6,43$. (27, 36)

O escore BiLE inclui em sua fórmula valores laboratoriais de bilirrubina e lactato e a etiologia da HF. A fórmula $\text{BiLE} = \text{bilirrubina } (\mu\text{mol/L}/100) + \text{lactato (mmol/L)} + 4$ (se etiologia indeterminada ou síndrome de Budd-Chiari), foi desenvolvida baseada em um grupo de 102 pacientes da Alemanha com diagnóstico de HF de diversas etiologias (maioria criptogênica) (32). Estudos mostraram que o escore BiLE apresenta boa especificidade, mas sensibilidade baixa, o que o torna inferior aos critérios já utilizados. Embora esse escore não seja indicado para utilização como critério único, ele pode ser indicativo de prognóstico quando associado a outros critérios (32, 35, 37, 38).

O critério de SIRS, que inclui temperatura corporal, frequência respiratória, frequência cardíaca e variação do número de leucócitos no sangue (39), e os critérios laboratoriais lactato, alfafetoproteína e Fator VIII e V, são amplamente utilizados como indicativos de gravidade de diversos distúrbios, inclusive os hepáticos. Embora o aumento dos níveis desses fatores certamente acompanhe o agravamento da doença, eles não se mostram eficazes quando utilizados isoladamente como critério de gravidade da HF.

Alguns parâmetros são rotineiramente avaliados em todos os transplantes realizados, como condições clínicas, laboratoriais e demográficas do receptor e do doador, a fim de prever a qualidade do órgão e o sucesso da cirurgia. Um dos parâmetros utilizados para essa avaliação é o escore *Donor Risk Index* (DRI). O DRI facilita a visualização e avaliação de características clínicas e demográficas dos doadores e funciona como preditor independente do risco de falha do enxerto. (10)

Embora existam critérios objetivos para a indicação de transplante nesses pacientes com hepatite fulminante, como os critérios de Clichy e O'Grady (3, 26) bastante difundidos no nosso meio, não existem critérios bem definidos que avaliam a gravidade do paciente durante o período de espera para o TF. A melhor definição desses critérios é importante para a identificação de casos que apresentam maior benefício com a realização de um transplante mais precoce ou, até mesmo, a identificação de casos de maior gravidade sem condições clínicas para o procedimento. Por outro lado, existe também a necessidade de determinar fatores prognósticos de sobrevida após a realização do transplante no paciente com HF.

Em resumo, considerando a gravidade desses pacientes, é importante avaliar, além da condição clínica favorável para a realização do transplante, as variáveis envolvidas para o sucesso da cirurgia e sobrevida do paciente.

Apesar dos avanços nos cuidados de terapia intensiva e cirurgias de emergência, a HF ainda apresenta alta taxa de mortalidade tanto no período de espera pelo TF, como no pós-operatório. Considerando o cenário atual, onde a oferta de órgãos é escassa, a identificação de fatores associados a mortalidade no pré e pós-transplante pode auxiliar na avaliação do prognóstico desses pacientes, otimizando a priorização para o TF, e orientando a indicação de casos com maior chance de sobrevida após o TF.

2 Objetivo

O objetivo do estudo foi avaliar a sobrevida de pacientes com diagnóstico de hepatite fulminante após a indicação do transplante de fígado avaliando:

1. Os fatores associados à mortalidade durante o período de priorização;
2. Os fatores associados à mortalidade, até 30 dias após o transplante de fígado, relacionados à gravidade do paciente imediatamente antes do transplante;
3. Os fatores associados à mortalidade, até 30 dias após o transplante de fígado, relacionados às condições dos doadores e do enxerto implantado.

3 Métodos

3.1 Casuística

Este é um estudo observacional analítico retrospectivo que foi iniciado após aprovação pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CAPPesq – HCFMUSP), parecer número 676.878 de 21/05/2014.

Foram avaliados pacientes adultos com diagnóstico de HF, priorizados para TF na Central de Transplantes da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, que foram internados no período entre janeiro de 2002 e janeiro de 2016, no Serviço de Transplante de Fígado e Órgãos do Aparelho Digestivo do Departamento de Gastroenterologia do HCFMUSP.

3.2 Diagnóstico e critérios de inclusão

O diagnóstico de HF foi definido pelo critério de Trey e Davidson (1970) (1), que inclui os casos que desenvolvem encefalopatia em até 8 semanas após o surgimento da icterícia, em indivíduos que não apresentam história de doença hepática prévia. Foram incluídos no estudo pacientes com indicação de transplante de acordo com os critérios de O'Grady (1989) (26) ou Critério de Clichy (1986) (3).

3.3 Grupos de estudo

Os pacientes foram avaliados em dois períodos:

Período 1: período de priorização, que se estende do momento da indicação do transplante até o início da cirurgia do transplante ou o óbito antes do transplante;

Período 2: período pós-transplante, que se estende do transplante até 30 dias de pós-operatório.

Em cada um dos períodos estudados o grupo de pacientes sobreviventes foi comparado com o grupo de pacientes que foram a óbito. Para análise do período 1 foram analisados dados laboratoriais coletados na data de priorização e dados clínicos do período de priorização. Para análise do período 2, pós-transplante, foram utilizados dados laboratoriais coletados imediatamente antes do TF e os dados clínicos do período de priorização. Também foram incluídas na análise do período 2 características dos doadores (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma de evolução dos pacientes com tempo de análise e coleta de parâmetros. TF: transplante de fígado

3.4 Variáveis estudadas

Foram analisados os prontuários médicos de evolução clínica e laboratorial, dos pacientes incluídos no estudo, através dos registros das bases de dados eletrônicas HCMED e RedCap e prontuários fornecidos pelo Serviço de Arquivo Médico do HCFMUSP. No caso dos pacientes em que o desfecho foi o transplante, a análise dos resultados incluiu dados do doador falecido fornecidos pela Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo.

3.5 Parâmetros demográficos e clínicos

Foram coletados os dados demográficos e clínicos no período de priorização do paciente para o TF. Os seguintes parâmetros foram incluídos no estudo: idade, sexo, data de início da icterícia, data de aparecimento de encefalopatia hepática, etiologia da doença hepática, data da priorização para o transplante, grau de encefalopatia, presença de insuficiência renal, data do transplante de fígado e data do óbito.

3.5.1 Caracterização da hepatite fulminante

A hepatite fulminante foi caracterizada de acordo com O'Grady e col. (1993) (4), em hepatite hiperaguda, quando o intervalo entre o surgimento da icterícia e o início da encefalopatia é de até 7 dias, em hepatite aguda, quando esse intervalo é de 8 a 28 dias e hepatite subaguda, quando esse intervalo é superior a 28 dias.

3.5.2 Encefalopatia

O grau de encefalopatia foi baseado nos critérios de West Haven (1977) (40) (Tabela 4). Todos os pacientes submetidos à intubação orotraqueal e ventilação mecânica foram considerados com encefalopatia hepática grau 3 ou 4. A encefalopatia foi categorizada em dois grupos, graus 1/2 ou leve/moderada (LM) e 3/4 ou grave (G).

Tabela 4. Classificação de encefalopatia hepática segundo os critérios de West-Haven

Grau	Níveis de Consciência	Conteúdo de Consciência	Exame Neurológico
0	Normal	Normal	Exame Normal / testes psicomotores prejudicados.
1	Leve perda da atenção	Redução na atenção; adição e subtração.	Tremor ou <i>Flapping</i> discreto.
2	Letárgico	Desorientado; comportamento inadequado.	<i>Flapping</i> evidente; disartria.
3	Sonolento, responsivo	Desorientação completa; comportamento bizarro.	Rigidez muscular, clônus, hiperreflexia.
4	Coma	Coma.	Descerebração.

3.5.3 Insuficiência Renal Aguda (IRA)

A presença de insuficiência renal aguda foi caracterizada de acordo com os critérios do KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*). Foram classificados com IRA os pacientes que preenchem os critérios a partir do estágio 1, que define IRA quando há aumento de 0,3 mg/dL ou aumento de 1,5 a 2 vezes o valor basal dos níveis séricos de creatinina ou < 0,5 ml/Kg/h por um período de 6 horas (41).

3.6 Parâmetros laboratoriais

Foram coletados os parâmetros laboratoriais registrados no dia da priorização para o transplante e imediatamente antes do transplante ou do óbito do paciente (desfecho) (Figura 1). Foram registrados os seguintes parâmetros laboratoriais: INR, bilirrubina total, creatinina sérica, pH arterial,

lactato sérico e transaminases (AST e ALT). Para avaliação do período da priorização até o desfecho foram utilizados os exames laboratoriais do dia da priorização e para avaliação da sobrevida após o transplante foram utilizados os exames laboratoriais pré-transplante.

3.7 Cálculo do MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*)

O MELD foi calculado de acordo com a fórmula de Wiesner e col. (2003) (34), utilizando os parâmetros laboratoriais coletados na data de priorização (MELD priorização) e no pré-transplante (MELD pré-transplante). Segue a fórmula do MELD:

$$\text{MELD} = 9,57 \times \text{Ln}(\text{creatinina [mg/dL]}) + 3,78 \times \text{Ln}(\text{bilirrubina [mg/ dL]}) + 11,20 \times \text{Ln}(\text{INR}) + 6,43.$$

3.8 Cálculo do BiLE (*Bilirubin-Lactate-Etiology*)

O escore BiLE foi calculado de acordo com a fórmula de Hadem e col. (2008) (32), utilizando os parâmetros laboratoriais coletados na data de priorização (BiLE priorização) e no pré-transplante (BiLE pré-transplante). Segue a fórmula do escore BiLE:

$$\text{BiLE} = \text{bilirrubina } (\mu\text{mol/L}/100) + \text{lactato (mmol/L)} + 4 \text{ (se etiologia indeterminada ou síndrome de Budd-Chiari).}$$

3.9 Parâmetros dos doadores

3.9.1 Parâmetros demográficos, clínicos e laboratoriais

Foram coletados os seguintes parâmetros demográficos, clínicos e laboratoriais dos doadores de fígado: idade, sexo, etnia, peso, altura, IMC, causa da morte encefálica, presença de comorbidades, presença de parada cardiorrespiratória, uso de vasopressores, presença de infecção, hemoglobina, plaquetas, ureia, creatinina, sódio, potássio, glicose, transaminases (AST e ALT), gama glutamil transferase e bilirrubinas total e direta e pH arterial.

3.9.2 Cálculo do *Donor Risk Index* (DRI)

O DRI é um modelo de regressão de Cox baseado em sete características do doador que prediz de forma independente o risco de falha do enxerto. O cálculo foi feito através da plataforma do “Cincinnati Children's Hospital Medical Center” (<https://gastro.cchmc.org/calculators/donor-risk-index/>), utilizando os seguintes parâmetros: idade, causa da morte, etnia, distância (se o doador é local, regional ou nacional), altura, tempo de isquemia fria, se o doador está em parada cardíaca e se o enxerto será utilizado em um ou dois receptores (nos casos de *split*). (10)

3.10 Análise estatística

Os dados foram expressos como média $\pm$ desvio padrão com intervalos numéricos em caso de variáveis contínuas, e porcentagens em casos de variáveis categóricas. As comparações entre dois grupos com variáveis contínuas foram realizadas utilizando o teste t de Student, quando a mesma seguia normalidade (checada pelo teste Anderson-Darling), Mann-Whitney, quando não seguia normalidade e era homogênea (verificada pelo teste de Bartlett) ou Brunner-Manzel, quando não seguia normalidade e era heterogênea).

Para as variáveis categóricas foi utilizado o teste exato de Fisher. As curvas de sobrevidas foram plotadas utilizando o método de Kaplan-Meier e comparadas utilizando o teste log-rank. O risco relativo foi estimado utilizando o modelo de regressão de Cox. Os pontos de corte foram obtidos pelo método de Lausen (42). Os valores de $p < 0,05$ foram considerados significantes.

As variáveis testadas nas regressões múltiplas foram selecionadas pelo método de Stepwise AIC forward, que inclui uma variável por vez, testando a qualidade de ajuste (via método AIC) e a colinearidade múltipla, resultando em um modelo final ótimo, que testa cada variável isoladamente e verifica seu ajuste. (43)

O programa estatístico utilizado foi o R versão 3.5.0. (R Core Team 2018) (44).

4 Resultados

No período entre janeiro de 2002 e janeiro de 2016 foram avaliados retrospectivamente 159 pacientes. Apenas 3 pacientes foram excluídos por terem o diagnóstico de hepatite crônica agudizada (HCA), sendo incluídos no estudo 156 pacientes adultos com diagnóstico de HF e priorizados para TF no Serviço de Transplante de Fígado e Órgãos do Aparelho Digestivo do HCFMUSP. Destes 156 pacientes, 31% (n=49) foram a óbito (grupo não-Tx) e 69% (n=107) foram submetidos ao TF (grupo Tx), o que representa a primeira etapa do estudo identificada como período 1 (ou período de priorização). No período 2 (ou período pós-transplante), analisamos a sobrevida dos 107 pacientes transplantados durante um período de 30 dias após o TF onde, 43% (n=46) foram à óbito (grupo óbito-pós-Tx) e 57% (n=61) tiveram sobrevida maior que 30 dias (grupo Vivo-pós-Tx) (Figura 2).

Figura 2. Fluxograma dos pacientes incluídos no estudo. TF: transplante de fígado; HCA: hepatite crônica agudizada

4.1 Análise do período 1 (período de priorização)

A média de idade dos pacientes priorizados para o transplante de fígado por HF foi de $37,7 \pm 15,9$ anos, sendo 74,4% do sexo feminino. As etiologias foram por vírus em 14,7% dos casos, medicamentosa em 40,4%, autoimune em 13,5%, criptogênica em 26,3% e outras (Síndrome de Budd-Chiari e Doença de Wilson) em 5,1% (Figura 3). A taxa de mortalidade antes do TF foi de 31%.

Figura 3. Distribuição em porcentagem dos pacientes priorizados para o transplante de fígado de acordo com a variação das etiologias

4.1.1 Análise comparativa das características demográficas e clínicas dos pacientes listados para TF

Na análise das características demográficas e clínicas dos 156 pacientes, foram encontradas diferenças significantes entre os grupos não-Tx (óbito) e Tx (Tabela 5). O grupo não-Tx apresentou porcentagem significantemente maior de encefalopatia grave (82,9% x 61,7%), presença de insuficiência renal aguda (80,0% x 46,1%) e etiologia criptogênica (42,9% x 19,6). O grupo Tx apresentou porcentagem significantemente maior na etiologia autoimune (17,8% x 4,1%) em relação ao grupo não-Tx (Figura 4). Não foram encontradas diferenças significantes entre os grupos em relação à idade, sexo, nas demais etiologias (viral, medicamentosa e outras) e na classificação da insuficiência hepática.

Tabela 5. Características demográficas e clínicas de 156 pacientes indicados ao transplante de fígado por hepatite fulminante

Variável	não-Tx N=49	Tx N=107	Valor de <i>p</i>
Idade (anos)	40,3 (± 16,8)	36,6 (± 15,4)	0,257
Sexo feminino	69,4% (34/49)	76,6% (82/107)	0,430
Encefalopatia hepática			
Graus 1 e 2 (LM)	17,1% (7/41)	38,3% (41/107)	0,018
Graus 3 e 4 (G)	82,9% (34/41)	61,7% (66/107)	
Etiologia			
Viral	12,2% (6/49)	15,9% (17/107)	0,633
Medicamentosa	36,7% (18/49)	42,0% (45/107)	0,060
Autoimune	4,1% (2/49)	17,8% (19/107)	0,022
Criptogênica	42,9% (21/49)	19,6% (21/107)	0,010
Outros	4,1% (2/49)	4,7% (5/107)	0,999
Classificação IH			
Hepatite hiperaguda	32,5% (13/40)	28,2% (29/103)	0,860
Hepatite aguda	45,0% (18/40)	48,5% (50/103)	
Hepatite subaguda	22,5% (9/40)	23,3% (24/103)	
Insuficiência Renal Aguda	80,0% (32/40)	46,1% (47/102)	<0,001

LM: leve/moderada; G: grave; IH: insuficiência hepática. Em **negrito** destacam-se as diferenças significantes detectadas pelo método de Fisher.

Figura 4. Distribuição dos pacientes priorizados para o transplante de fígado de acordo com os parâmetros que apresentaram significância estatística. **A:** Encefalopatia ($p=0,018$); **B:** Função Renal ($p<0,001$); **C:** Etiologia Autoimune ($p=0,022$) e Criptogênica ($p=0,010$)

4.1.2 Análise comparativa dos parâmetros laboratoriais e dos escores MELD e BiLE na priorização

Na priorização, os não sobreviventes apresentaram níveis significativamente maiores de creatinina ($2,35 \pm 2,02$ x $1,50 \pm 1,44$), lactato (67 ± 42 x 43 ± 27), nos escores MELD (42 ± 9 x 36 ± 9) e BiLE (14 ± 5 x 10 ± 4) e níveis menores de pH arterial ($7,35 \pm 0,14$ x $7,40 \pm 0,08$) (Tabela 6) (Figura 5) em comparação aos pacientes que sobreviveram até a realização do TF não foram encontradas diferenças significantes entre os grupos em relação ao INR, bilirrubina, transaminases (AST e ALT) e pH arterial.

Tabela 6. Dados laboratoriais e escores MELD e BiLE na priorização

Variável	não-Tx	Tx	Valor de p
INR	$5,95 \pm 3,79$	$4,74 \pm 2,62$	0,076
Bilirrubina total (mg/dL)	$27,93 \pm 11,00$	$26,79 \pm 9,46$	0,814
Creatinina (mg/dL)	$2,35 \pm 2,02$	$1,50 \pm 1,44$	0,001
AST (U/L)	710 ± 884	737 ± 842	0,053
ALT (U/L)	705 ± 774	802 ± 1036	0,951
Lactato (mg/dL)	67 ± 42	43 ± 27	0,007
pH arterial	$7,35 \pm 0,14$	$7,40 \pm 0,08$	0,046
MELD	42 ± 9	36 ± 9	<0,001
BiLE	14 ± 5	10 ± 4	<0,001

INR: *international normalized ratio* ou razão normalizada internacional; AST: aspartato aminotransferase, ALT: alanina aminotransferase; MELD: *Model for End-Stage Liver Disease*; BiLE: *Bilirubin-Lactate-Etiology*. Em **negrito** destacam-se as diferenças significantes detectadas pelo método de Brunner-Munzel t test (creatinina, lactato e pH arterial) e pelo método de Mann-Whitney (MELD e BiLE).

Figura 5. Gráfico *boxplot* demonstrando diferença significativa entre valores de **A:** creatinina sérica ($p=0,001$), **B:** lactato sérico ($p=0,007$); **C:** pH arterial ($p=0,046$) **D:** escore MELD ($p<0,001$) e **E:** escore BiLE ($p<0,001$) dos pacientes dos grupos não-Tx e Tx

4.1.3 Análise dos critérios relacionados à mortalidade na lista de espera para transplante

A regressão logística simples identificou possível relação entre insuficiência renal, etiologia criptogênica, INR, creatinina, lactato, pH arterial e escores MELD e BiLE com óbito em lista de espera antes do TF (Tabela 7).

Tabela 7. Análise logística simples dos dados da priorização para óbito antes do transplante de fígado

Fator	OR	IC 95%		Valor de p
Insuficiência renal	0,21	0,09	0,51	<0,001
Criptogênica	0,35	0,17	0,74	0,006
INR	0,86	0,77	0,96	0,007
Creatinina	0,75	0,61	0,93	0,007
Lactato	0,98	0,97	0,99	0,002
pH arterial	50,4	1,26	1,65	0,037
MELD	0,95	0,92	0,98	0,004
BiLE	0,98	0,97	0,99	<0,001

OR: Odds Ratio (ou razão de chance); IC: intervalo de confiança; INR: *international normalized ratio* ou razão normalizada internacional; MELD: *Model for End-Stage Liver Disease*; BiLE: *Bilirubin-Lactate-Etiology*.

A regressão logística múltipla identificou apenas presença de insuficiência renal na priorização como fator prognóstico independente para óbito antes do TF (Tabela 8).

Tabela 8. Análise logística múltipla de fatores prognósticos independentes para óbito antes do transplante de fígado no momento da priorização

Variável	Estimativa	OR	Erro Padrão	Valor de <i>p</i>
Criptogênica	-0,96	0,38	0,51	0,060
Insuficiência renal	-1,14	0,32	0,57	0,045
Lactato (mg/dL)	-0,06	0,94	0,09	0,834
INR	0,00	1,00	0,01	0,545
MELD	-0,05	0,95	0,02	0,052
BiLE	-0,02	0,98	0,01	0,063

OR: Odds Ratio (ou razão de chance); INR: international normalized ratio ou razão normalizada internacional; MELD: Model for End-Stage Liver Disease; BiLE: Bilirubin-Lactate-Etiology.

4.2 Análise do período 2 ou período pós-transplante

A média de idade dos pacientes transplantados por HF foi de $37,0 \pm 15,4$ anos, 76,6% eram do sexo feminino. As etiologias foram vírus em 15,9% dos casos, medicamentosa em 41,1%, autoimune em 15,9%, criptogênica em 19,6% e outras em 7,5% (Figura 6). A taxa de mortalidade 30 dias após o TF foi de 43%.

Figura 6. Distribuição dos pacientes submetidos ao transplante de fígado de acordo com a variação das etiologias em porcentagem

4.2.1 Análise comparativa das características demográficas e clínicas dos pacientes transplantados

Na análise das características demográficas e clínicas dos 107 pacientes, foram encontradas diferenças significantes entre os grupos Óbito-pós-Tx e Vivo-pós-Tx (Tabela 9). O grupo Óbito-pós-Tx apresentou porcentagem significativamente maior de encefalopatia grave (72,1% x 47,8%) e presença de insuficiência renal aguda (56,1% x 33,3%) (Figura 7). Não foram encontradas diferenças significantes nas demais características.

Tabela 9. Características demográficas e clínicas pré-transplante de 107 pacientes submetidos ao transplante de fígado por hepatite fulminante

Variável	Óbito-pós-Tx N=46	Vivo-pós-Tx N=61	Valor de <i>p</i>
Idade (anos)	36 ± 16,48	37 ± 14,63	0,727
Sexo feminino	69,6% (32/46)	82,0% (50/61)	0,176
Encefalopatia			
Graus 1 e 2 (LM)	27,9% (12/44)	52,2% (31/59)	0,016
Graus 3 e 4 (G)	72,1% (32/44)	47,8% (28/59)	
Etiologia			
Viral	14,8% (7/46)	17,4% (11/61)	0,792
Medicamentosa	37,7% (17/46)	45,7% (28/61)	0,557
Autoimune	18,0% (8/46)	13,0% (8/61)	0,617
Criptogênica	21,3% (10/46)	17,4% (10/61)	0,806
Outros	8,2% (4/46)	6,5% (4/61)	1,000
Classificação IH			
Hiperaguda	33,9% (15/44)	20,5% (12/59)	0,329
Aguda	44,1% (19/44)	54,5% (32/59)	
Subaguda	22,0% (10/44)	25,0% (15/59)	
Insuficiência Renal	56,1% (25/45)	33,3% (19/57)	0,028

LM: leve/moderada; G: grave; IH: insuficiência hepática. Em **negrito** destacam-se as diferenças significantes detectadas pelo método de Fisher.

Figura 7. Distribuição dos pacientes submetidos ao transplante de fígado de acordo com os parâmetros que apresentaram significância estatística. **A:** Encefalopatia ($p=0,016$); **B:** Função Renal ($p=0,028$)

4.2.2 Análise comparativa dos parâmetros laboratoriais e dos escores MELD e BiLE pré-transplante

No pré-transplante, os não sobreviventes em 30 dias apresentaram níveis de pH arterial significativamente menores que os pacientes que sobreviveram por pelo menos 30 dias após a realização do TF ($7,35 \pm 0,09$ x $7,40 \pm 0,07$) (Tabela 10) (Figura 8). Não foram encontradas diferenças significantes nos demais parâmetros analisados.

Tabela 10. Dados laboratoriais e escores MELD e BiLE dos receptores no pré-transplante

Variável	Óbito-pós-Tx	Vivo-pós-Tx	Valor de p
INR	$4,51 \pm 2,48$	$4,27 \pm 2,36$	0,938
Bilirrubina total (mg/dL)	$26,4 \pm 9,87$	$26,78 \pm 9,2$	0,504
Creatinina (mg/dL)	$1,92 \pm 1,36$	$1,56 \pm 1,09$	0,266
AST (U/L)	$832,07 \pm 1697,5$	$562,95 \pm 575,34$	0,971
ALT (U/L)	$670,77 \pm 962,04$	$650,18 \pm 732,38$	0,899
Lactato (mg/dL)	$49,18 \pm 33,43$	$36,87 \pm 19,95$	0,096
pH arterial	$7,35 \pm 0,09$	$7,40 \pm 0,07$	0,016
MELD	$37,89 \pm 9,28$	$35,79 \pm 7,39$	0,388
BiLE	$8 \pm 3,12$	$11 \pm 4,89$	0,062

INR: *international normalized ratio* ou razão normalizada internacional; AST: aspartato aminotransferase, ALT: alanina aminotransferase; MELD: *Model for End-Stage Liver Disease*; BiLE: *Bilirubin-Lactate-Etiology*. Em **negrito** destaca-se diferença significante detectada pelo método de Brunner-Munzel t test.

Figura 8. Gráfico *boxplot* demonstrando diferença significativa entre valores de pH arterial ($p=0,016$) entre os pacientes dos grupos óbito-pós Tx e vivo-pós-Tx.

4.2.3 Análise dos indicadores de mortalidade até 30 dias após o transplante de fígado

O modelo de Cox avaliou os dados clínicos, dados laboratoriais e escores MELD e BiLE pré-transplante, sobrevida em até 30 dias após o TF e dados dos doadores dos 107 pacientes submetidos ao transplante.

Na análise dos dados dos receptores, o modelo de Cox simples identificou possível relação do intervalo entre icterícia e encefalopatia > 8 dias (hepatite aguda ou subaguda), encefalopatia grave (grau 3 ou 4), presença de insuficiência renal, INR > 2,98, creatinina >2,26 mg/dL, lactato >48 mg/dL, pH arterial >7,329, MELD > 45 e BiLE > 9 com óbito pós-TF (Tabela 11). Não foram encontradas diferenças significantes em relação à bilirrubina, e às transaminases (AST e ALT).

Tabela 11. Cox simples com fatores do receptor para óbito até 30 dias após o transplante

Fator	RR	IC 95%		Valor de p
ICT/ENC > 8 dias	0,53	0,32	0,9	0,010
Encefalopatia G	0,48	0,28	0,85	0,010
Insuficiência renal	1,97	1,17	3,34	0,010
INR > 2,98	1,79	1,02	3,15	0,040
BT > 36,19 mg/dL	0,6	0,26	1,39	0,250
Creatitina > 2,26 mg/dL	1,95	1,14	3,34	0,010
AST > 165 U/L	1,53	0,89	2,64	0,120
ALT > 39 U/L	1,6	0,76	3,37	0,210
Lactato > 48 mg/dL	2,04	1,15	3,64	0,010
pH arterial ≤ 7, 329	0,38	0,21	0,7	<0,001
MELD > 45	3,25	1,75	6,04	<0,001
BiLE > 9	3,66	1,83	7,3	<0,001

RR: risco relativo; IC: intervalo de confiança; ICT/ENC: intervalo entre icterícia e encefalopatia; G: grave; INR: *international normalized ratio* ou razão normalizada internacional; BT: bilirrubina total; AST: aspartato aminotransferase; ALT: alanina aminotransferase; MELD: *Model for End-Stage Liver Disease*; BiLE: *Bilirubin-Lactate-Etiology*.

4.2.4 Análise comparativa dos parâmetros dos doadores e do escore DRI

A média de idade dos doadores foi de 40,4 anos ($\pm 16,68$), 36,5% eram do sexo feminino e o IMC médio foi de 24,83 kg / m² ($\pm 3,76$). A distribuição de etnia dos doadores era branca 70,8%, negra 5,7%, oriental 0,9% e parda 22,6%. A causa da morte encefálica foi AVCH em 34,0% dos casos, AVCI 8,5%, Hipóxia 5,7%, TCE 49,1% e tumor 2,8%. Ao menos uma comorbidade estava presente em 49,5% dos doadores, 16,8% tiveram parada cardiorrespiratória, 97,2% faziam uso de vasopressores e 35,9% apresentavam algum foco de infecção. Na análise dos dados demográficos e clínicos entre os grupos de não sobreviventes e vivos em 30 dias foi encontrada diferença significativa apenas no grupo de etnia parda, ($p=0,037$) (Tabela 12).

Tabela 12. Características demográficas e clínicas dos doadores de 107 pacientes submetidos ao transplante de fígado por hepatite fulminante de acordo com a sobrevida até 30 dias pós-transplante

Variável	Óbito-pós-Tx N=46	Vivo-pós-Tx N=61	Valor de <i>p</i>
Idade, anos	41,09 (± 17,02)	39,25 (± 16,25)	0,465
Sexo feminino	39,1% (18/46)	34,4% (21/61)	0,424
IMC (kg/m ²)	24,79 ± 2,91	24,86 ± 4,32	0,838
Etnia			
Branca	80,4% (37/46)	63,3% (38/60)	0,290
Negra	8,7% (4/46)	3,3% (2/60)	0,230
Oriental	2,2% (1/46)	0,0% (0/60)	1,000
Parda	8,7% (4/46)	33,3% (20/60)	0,037
ME			
AVCH	39,1% (18/46)	30,0% (18/60)	0,302
AVCI	6,5% (3/46)	10,0% (6/60)	0,506
Hipóxia	4,4% (2/46)	6,7% (4/60)	0,403
TCE	47,8% (22/46)	50,0% (30/60)	1,000
Tumor	2,2% (1/46)	3,3% (2/60)	0,583
Comorbidades	52,2% (24/46)	47,5% (29/61)	0,438
PCR	19,6% (9/46)	14,8% (9/61)	0,436
Vasopressores	95,7% (44/46)	98,4% (60/61)	1,000
Infecção	35,6% (16/45)	36,2% (21/58)	0,301

IMC: índice de massa corpórea; ME: morte encefálica; AVCH: acidente vascular cerebral hemorrágico; AVCI: acidente vascular cerebral isquêmico; TCE: trauma crânio-encefálico; PCR: parada cardiorrespiratória. Em **negrito** destaca-se diferença significativa detectada pelo método de Fisher.

Na análise dos dados laboratoriais e DRI dos doadores cujos fígados foram transplantados nos pacientes com HF, não houve diferença significativa entre os grupos Vivo-pós-Tx e Óbito-pós-Tx nos parâmetros analisados (Tabela 13).

Tabela 13. Dados laboratoriais dos doadores e DRI

Variável	Óbito-pós-Tx	Vivo-pós-Tx	Valor de <i>p</i>
Hemoglobina (g/dL)	10,79 ± 2,59	10,58 ± 2,36	0,818
Plaquetas (10 ³ /mm ³)	175540 ± 10492	182863 ± 85697	0,709
Uréia (mg/dL)	54,72 ± 40,53	45,30 ± 28,39	0,651
Creatinina (mg/dL)	1,73 ± 1,5	1,42 ± 0,76	0,828
Sódio (mEq/L)	155,05 ± 14,25	154,05 ± 18,24	0,476
Potássio (mEq/L)	4,00 ± 0,92	4,86 ± 5,98	0,732
Glicose (mg/dL)	182,13 ± 99,61	208,57 ± 106,56	0,819
AST (U/L)	117,93 ± 153,06	60,2 ± 60,87	0,067
ALT (U/L)	71,81 ± 81,67	45,56 ± 40,24	0,080
GGT (U/L)	83,55 ± 116,84	76,02 ± 79,78	0,913
BT (mg/dL)	0,88 ± 1,33	0,59 ± 0,49	0,745
BD (mg/dL)	0,36 ± 0,38	0,25 ± 0,28	0,496
pH arterial	7,33 ± 0,11	7,29 ± 0,45	0,126
DRI	1,43 ± 0,34	1,45 ± 0,31	0,551

AST: aspartato aminotransferase; ALT: alanina aminotransferase; GGT: gama glutamil transferase; BT: bilirrubina total; BD: bilirrubina direta; DRI: *Donor Risk Index*.

Na análise dos dados dos doadores, o modelo de Cox simples identificou possível relação entre IMC > 26,2 kg / m², creatinina > 0,68 mg/dL, sódio > 127 meq/L, glicose > 42 mg/dL, pH arterial > 7,29 e DRI > 1.684 e óbito até 30 dias após o transplante de fígado (Tabela 14).

Tabela 14. Cox simples com fatores do doador para óbito até 30 dias após o transplante

Fator	RR	IC 95%		Valor de <i>p</i>
IMC > 26,2 kg / m ²	2,11	1,25	3,55	<0,001
Creatinina > 0,68 mg/dL	8,74	1,21	63,07	0,010
Sódio > 127 meq/L	2,57	1,03	6,42	0,030
Glicose > 42 mg/dL	3,35	1,05	10,69	0,030
pH arterial > 7,29	0,58	0,34	0,98	0,030
DRI > 1.684	0,5	0,25	0,98	0,040

RR: risco relativo; IC: intervalo de confiança; IMC: índice de massa corpórea; DRI: *Donor Risk Index*;

4.2.5 Análise de indicadores independentes de mortalidade após o TF

A regressão de Cox múltipla identificou lactato > 48mg / dL e pH arterial < 7.329 do receptor no pré-transplante e IMC > 26,2 kg / m² do doador como indicadores independentes de mortalidade após o TF (Tabela 15).

Tabela 15. Indicadores independentes de mortalidade após o transplante de fígado

Fator	Estimativa	RR	Valor de <i>p</i>
Lactato (mg/dL) > 48 mg/dL	0,72	2,05	0,035
pH arterial ≤ 7,329	-1,09	0,34	0,002
IMC doador >26,2 kg / m ²	0,83	2,30	0,012

RR: risco relativo; IMC: índice de massa corpórea.

4.2.6 Análise comparativa da sobrevida pós-transplante utilizando os indicadores de prognóstico categorizados

A sobrevida dos pacientes que apresentavam lactato ≤ 48 mg/dL imediatamente antes do TF foi de 65,0% em 30 dias, enquanto a sobrevida no mesmo período dos pacientes que apresentavam lactato > 48 mg/dL antes do TF foi de 34,5% ($p=0,010$) (Figura 9).

Figura 9. Curva de Kaplan-Meier dos pacientes transplantados com lactato sérico ≤ 48 mg/dL e > 48 mg/dL. Teste Log-Rank (Mantel-Haenszel): $p=0,010$

Os pacientes que apresentavam pH arterial $\leq 7,329$ imediatamente antes do TF tiveram sobrevida em 30 dias de 28,6%, enquanto os pacientes que apresentavam pH $>7,329$ antes do TF tiveram sobrevida de 62,9% no mesmo período ($p<0,001$) (Figura 10).

Figura 10. Curva de Kaplan-Meier dos pacientes transplantados com pH arterial $\leq 7,329$ e $> 7,329$. Teste Log-Rank (Mantel-Haenszel): $p < 0,001$

Pacientes transplantados com órgãos de doadores que apresentavam $\text{IMC} \leq 26,2 \text{ kg/m}^2$ apresentaram sobrevida de 30 dias pós-transplante em 64,9% dos casos, enquanto pacientes transplantados com órgãos de doadores que apresentavam $\text{IMC} > 26,2 \text{ kg/m}^2$ apresentaram sobrevida de 37,5% no mesmo período ($p < 0,001$) (Figura 11).

Figura 11. Curva de Kaplan-Meier dos pacientes transplantados com órgãos de doadores com $\text{IMC} \leq 26,2 \text{ kg/m}^2$ e $> 26,2 \text{ kg/m}^2$. Teste Log-Rank (Mantel-Haenszel): $p < 0,001$

5 Discussão

A HF é uma doença grave, caracterizada pelo desenvolvimento de encefalopatia em até 8 semanas após o surgimento da icterícia, em indivíduos que não apresentam história de doença hepática prévia (1). Aproximadamente 20% dos pacientes diagnosticados com HF evoluem com melhora espontânea, para o restante a única opção de tratamento é o TF (2, 4, 15, 16). O presente estudo incluiu 156 pacientes diagnosticados com HF e priorizados para TF durante um período de 14 anos (2002 a 2016). A fim de elucidar indicadores de óbito no pré e no pós-transplante, os pacientes foram analisados em dois períodos distintos que incluíram os períodos de priorização até o transplante, e o período pós-transplante até 30 dias, sendo comparados os grupos de pacientes sobreviventes com não sobreviventes.

O estudo apresenta algumas limitações. O HCFMUSP é um centro de referência, portanto, os pacientes são encaminhados para o serviço com suspeita ou diagnóstico de HF e na maioria dos casos já apresentam gravidade. Além da dificuldade de coleta dos dados, pois as informações da época de início dos sintomas, coletadas no serviço de origem, frequentemente estavam incompletas ou ausentes, os pacientes muitas vezes não estavam recebendo o tratamento adequado por falta de estrutura para diagnóstico e terapia nessas unidades, o que pode ter elevado a mortalidade dos pacientes incluídos no estudo.

A sobrevida geral dos pacientes incluídos no estudo foi de apenas 39%, do momento da priorização até 30 dias pós-TF. Um estudo realizado nos EUA que incluía 308 pacientes com diagnósticos de HF, transplantados ou não, relatou uma sobrevida geral de 65% em um período de 3 semanas (45).

A sobrevida dos pacientes do estudo priorizados até o TF foi de 69%. Todos os pacientes priorizados e não transplantados foram a óbito, independentemente do tempo de priorização que foi em média 2 dias, semelhante entre os dois grupos de pacientes. A maioria dos estudos relata sobrevida geral sem o TF de aproximadamente 20%, essa porcentagem varia de acordo com a etiologia da doença (46). Entretanto, não há referências quanto à mortalidade durante o período de priorização, tampouco há relatos de recuperação espontânea em casos com indicação de transplante de urgência. Nesse período identificamos a presença de insuficiência renal aguda como único fator de risco independente para óbito antes do transplante. A IRA é uma complicação comum de doenças graves e está associada à alta mortalidade, tendo participação independente no risco de morte em situações graves que exigem tratamento intensivo (41, 47).

Após o transplante, a sobrevida geral de 30 dias dos pacientes do estudo foi de 57%. Encontramos na literatura dados semelhantes, estudos mostram que com o TF a sobrevida de pacientes com HF chega a 60-80% (20, 48). Canbay e col. (2011) relata uma sobrevida ainda maior, chegando a 85% em um ano e 80% em três anos, após a introdução do TF para tratamento de HF (8). Nesse período o lactato e o pH arterial do receptor, e o IMC do doador foram identificados como fatores de risco independentes de mortalidade após o TF. A mortalidade de pacientes quando o lactato estava acima de 48mg/dL foi de

65,5%. A hiperlactatemia tem sido associada com aumento da mortalidade e disfunção do enxerto após o TF. As concentrações de lactato intra e pós-operatória está relacionada com sangramento cirúrgico, maior tempo de permanência em unidade de terapia intensiva e mortalidade do paciente pós-TF (49, 50). Jipa e col. (2014) (50) avaliaram retrospectivamente 48 pacientes submetidos ao TF, relacionando o nível de lactato arterial coletado no final do TF com a evolução pós-operatória e concluíram que, pacientes com níveis de lactato arterial considerados normais ao final do TF apresentam baixas taxas de mortalidade e disfunções orgânicas no período pós-operatório. O lactato também foi avaliado como marcador de gravidade pré-TF em diversos estudos, ele é utilizado, inclusive, no cálculo do escore BiLE (32) e serve como marcador de resposta ao estresse metabólico, sendo sua intensidade e duração relacionadas com mortalidade em diversas situações, como choque hipovolêmico e sepse, que muitas vezes estão presentes na HF (51, 52).

Acidose é uma característica de pacientes graves. Desordens acidobásicas acometem os pacientes com HF e são agravados nos casos de diagnóstico tardio (9, 16). Wang e col. (53) após análise de 126 pacientes submetidos a TF, sugerem que acidose metabólica está relacionada à maior incidência de sepse no pós-operatório. Outros estudos também relacionam acidose metabólica com maior mortalidade, tanto no pré como no pós-TF (54, 55). Neste estudo a incidência de óbito em pacientes com pH arterial abaixo de 7,33 foi de 71,4% em 30 dias de pós-operatório. No período de priorização tanto o pH arterial como o lactato foram relacionados com pior prognóstico.

A esteatose hepática está diretamente relacionada com sobrepeso (56). Pacientes que recebem fígado de doadores IMC elevado apresentam maior

taxa de mortalidade, provavelmente pela presença de esteatose no enxerto, o que causa alterações da função hepática semelhantes aos observados na doença hepática alcoólica, por exemplo. Considerando que nos casos de HF o paciente apresenta desordens orgânicas generalizadas, enxertos com esteatose podem comprometer a evolução do paciente no pós-TF (56, 57). A influência da esteatose e de outras características do doador foi avaliada em um estudo que analisou a função hepática pós-TF de 311 transplantes realizados em 278 pacientes e identificou a esteatose envolvendo pelo menos 25% hepatócitos como único fator independentemente associado à mortalidade pós-TF (58). No presente estudo, quando os enxertos foram provenientes de doadores com IMC acima de 26,2, a incidência de óbito foi de 62,5% no período de 30 dias.

Os pacientes incluídos estudo tinham em média 37 anos e eram na maioria (74%) do sexo feminino. A HF costuma acometer pessoas jovens e principalmente mulheres (7, 45). A alta porcentagem de pacientes do sexo feminino chama a atenção, porém, alguns fatores ligados às prováveis etiologias da doença explicam o cenário. Algumas causas como HAI e síndrome de Budd-Chiari são mais frequentes em pacientes do sexo feminino (5). Outro fator a ser analisado é que mulheres fazem mais uso de medicamentos do que homens, inclusive de forma crônica, por exemplo, anticoncepcionais (59). No nosso estudo as etiologias dos pacientes priorizados para TF foram na maioria dos casos de origem medicamentosa seguida por criptogênica, viral, autoimune e uma pequena porcentagem de casos com doença de Wilson e síndrome de Budd-Chiari.

No Brasil, apesar de não haver dados sobre incidência da HF, alguns estudos sugerem que a principal causa seja medicamentosa, assim como nos EUA e países europeus (7, 13, 14). Apesar disso, um inquérito promovido pela Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH) em 2012 não conseguiu detectar o paracetamol como causa relevante em pacientes submetidos ao TF por HF no país (60), já nos EUA e Inglaterra o paracetamol lidera a lista de etiologia da doença, tendo incidência superior a 40% dos casos de HF (5, 45). A HF de causa indeterminada (ou criptogênica) ainda apresenta uma taxa expressiva no cenário mundial, talvez pela rápida evolução da doença e extensa lista de possíveis causas, em alguns casos a etiologia não é determinada (5).

Neste estudo os pacientes priorizados que foram a óbito apresentaram maior incidência de hepatite criptogênica e menor incidência de hepatite autoimune. A HF pode apresentar várias causas. Entretanto, a evolução rápida da doença dificulta em alguns casos a identificação da etiologia, o que poderia dar maior precisão ao tratamento (13). Dos pacientes priorizados para o TF no HCFMUSP, 26% apresentavam etiologia criptogênica, incidência semelhante à da Argentina, onde 25% dos casos não possuem causa definida. A HF por etiologia criptogênica possui incidência inferior em países como Reino Unido, EUA e França, sendo de 8%, 17% e 18% respectivamente (61).

A HF de etiologia autoimune apresenta alterações séricas conhecidas como, gama-globulinas séricas elevadas e autoanticorpos séricos positivos. A porcentagem de sobrevida significativamente maior nesses casos provavelmente seja pelo diagnóstico rápido e consequente direcionamento do tratamento de forma específica. Segundo Bunchorntavahul e Reddy (2017) (5), a mortalidade nesses casos é de 50% sem a realização do TF, menor que a média geral, que chega a 80%.

O desenvolvimento de encefalopatia hepática está relacionado com a evolução da HF. Neste estudo, a encefalopatia grave foi relacionada com pior prognóstico tanto no período pré como no pós-transplante. A encefalopatia já foi descrita como causa de óbito em pacientes com HF (62). Nos pacientes com encefalopatia grave, 75 a 80% apresentam hipertensão intracraniana, o que aumenta consideravelmente a mortalidade (63). Estudos mostram que quanto maior o grau de encefalopatia, maior o índice de mortalidade desses pacientes (64, 65).

Na priorização, os pacientes não sobreviventes apresentaram níveis séricos de creatinina elevados. Níveis elevados de creatinina são indicativos de função renal prejudicada. O KDIGO utiliza o aumento e evolução desses níveis para classificar a gravidade da IRA (41, 47). Como já comentado anteriormente, IRA está diretamente ligada a maior mortalidade. A creatinina sérica bem como a bilirrubina e o INR são parâmetros utilizados para o cálculo do MELD. Esses parâmetros estão diretamente relacionados à progressão da doença hepática, e por isso, o MELD está associado à gravidade da doença hepática crônica, sendo utilizado como parâmetro para a alocação de órgãos (27, 36).

Yantorno e col (2007) avaliaram o escore MELD e PELD como fator prognóstico em 40 pacientes, incluindo adultos e crianças, com diagnóstico de HF que não foram submetidos ao TF e sugeriram que o MELD e o PELD (*Pediatric End-Stage Liver Disease*) podem ser utilizados como preditores de gravidade e mortalidade em HF, sendo superiores aos Critérios de O'Grady e Clichy. Entretanto, este estudo analisou apenas um centro isolado e um número pequeno de pacientes com grande heterogeneidade (27). Outros estudos sugerem que o escore MELD é semelhante aos Critérios de O'Grady e

Clichy porém, também apresentam limitações como análise de centro único e não inclusão de outras variáveis que podem influenciar no sucesso do TF, como fatores intra-operatórios e características do enxerto. (27, 66-68)

O escore BiLE foi descrito inicialmente por Hadem e col. (2008) (32), eles analisaram retrospectivamente 102 pacientes com HF e, comparando outros escores de gravidade como o critério de O'Grady e o MELD, propuseram o escore BiLE como preditor de morte ou necessidade de TF. O cálculo do escore BiLE inclui valores séricos de bilirrubina e lactato e leva em consideração a etiologia. Apesar de pouco sensível, é muito específico e, associado com outros parâmetros pode ser utilizado para determinar gravidade da doença (32, 35). A definição de fatores prognósticos auxilia a indicação precoce ao transplante e dá suporte para que a equipe médica tome decisões rápidas e de confiança. No estudo o escore MELD e o BiLE foram associados a maior mortalidade no pré e no pós-transplante.

Embora o INR seja um dos parâmetros para cálculo do MELD e um importante critério prognóstico utilizado como indicador de transplante em casos de HF (26) neste estudo ele foi fracamente relacionado com óbito nos períodos de priorização e pós-transplante. Fatores da coagulação sanguínea, como atividade da protrombina (INR), são sintetizados no fígado e estão diminuídos nos casos de insuficiência hepática (69).

A HF tem como principal característica a rápida progressão. Exames clínicos e laboratoriais podem mostrar piora significativa em questão de algumas horas, por isso a importância de detecção precoce da doença e acompanhamento adequado. A indicação para o transplante deve ser feita o mais precocemente possível, a fim de permitir que o paciente tenha condições

clínicas para a cirurgia quando o órgão for ofertado. O fato de alguns casos terem melhora espontânea (embora em pequena porcentagem), a maioria dos pacientes serem jovens, não apresentarem nenhum histórico de doença hepática prévia e evoluírem rapidamente, pode dificultar a indicação precoce, já que com o transplante o paciente irá adquirir uma condição delicada e crônica com uso de medicamentos para toda vida. O risco de indicar um TF desnecessário parece ser um grande impedimento para a equipe médica e pode resultar em priorização tardia e pior prognóstico do paciente.

A análise dos dados dos doadores sugere, quanto à etnia, maior sobrevida em pacientes transplantados com enxertos provenientes de doadores pardos. Entretanto, não conseguimos estabelecer relação entre o transplante com órgãos provenientes de doadores pardos e menor sobrevida dos pacientes. Levando em consideração a dificuldade de classificar etnia de doador no Brasil, que é um país com enorme variabilidade étnica, muitas vezes essa classificação é feita de forma errônea, o que gera falta de confiabilidade na análise do dado isolado. (70)

Em resumo, os resultados obtidos sugerem que os pacientes com alteração nos parâmetros identificados não estariam em condições clínicas para realização do TF e que iriam óbito independente de receber um o órgão ou não. Ou ainda, que a escolha do órgão deve ser feita de modo criterioso, levando-se em consideração a gravidade do paciente receptor.

Apesar de identificarmos fatores prognósticos nos casos de HF, a literatura mostra que o prognóstico está associado principalmente à etiologia da doença, sendo assim, fatores prognósticos podem ser mais bem avaliados e identificados se as análises forem feitas dividindo os pacientes em grupos de acordo com a

etiologia (11). Porém, a definição de um escore individual para cada etiologia seria viável na prática clínica, considerando as limitações dos diferentes serviços de assistência e a gravidade da doença, que exige rápida intervenção.

6 Conclusões

A análise dos resultados do estudo permitiu as seguintes conclusões:

1. Pacientes com hepatite fulminante que apresentam insuficiência renal aguda no período de priorização possuem maior chance de óbito antes da oferta de um órgão para o transplante de fígado.
2. Pacientes com maiores níveis de lactato sérico e presença de acidose metabólica no pré-transplante imediato apresentam maior mortalidade em até 30 dias após o transplante de fígado.
3. Pacientes que receberam órgãos provenientes de doadores com sobrepeso apresentam maior mortalidade 30 dias após o transplante de fígado.

7 Anexos

Anexo A – Tabela de dados por paciente

DADOS DEMOGRÁFICOS E CLÍNICOS DOS RECEPTORES								
Caso Nº	Idade	Sexo	Tx Nº	Data internação	Data priorização	Data Tx	Etiologia	ICT/ENC
1	62	F	4	19/02/2002	19/02/2002	20/02/2002	viral	15
2	37	F	6	27/03/2002	27/03/2002	28/03/2002	viral	15
3	23	F	9	05/04/2002	06/04/2002	08/04/2002	medicamentosa	7
4	19	F	8	06/04/2002	06/04/2002	08/04/2002	HAI	19
5	19	F		08/07/2002	08/07/2002		criptogenica	1
6	65	F		31/07/2002	01/08/2002		viral	21
7	56	F		02/08/2002	03/08/2002		medicamentosa	40
8	50	F	21	02/09/2002	02/09/2002	11/09/2002	criptogenica	7
9	48	M		25/10/2002	28/10/2002		medicamentosa	49
10	49	M	23	24/11/2002	24/11/2002	27/11/2002	viral	8
11	27	M	24	27/11/2002	27/11/2002	30/11/2002	criptogenica	31
12	71	F	26	12/12/2002	20/12/2002	22/12/2002	viral	60
13	45	F		19/01/2003	20/01/2003		criptogenica	51
14	27	F	30	02/02/2003	03/02/2003	03/02/2003	viral	7
15	57	F		28/02/2003	28/02/2003		criptogenica	24
16	39	M	37	04/04/2003	09/04/2003	09/04/2003	viral	16
17	24	M	44	16/05/2003	05/06/2003	08/06/2003	HAI	51
18	50	F	46	02/06/2003	13/06/2003	14/06/2003	HAI	45
19	33	M	51	19/08/2003	19/08/2003	24/08/2003	criptogenica	4
20	31	F	53	27/08/2003	28/08/2003	29/08/2003	medicamentosa	38
21	15	F		12/09/2003	13/09/2003		criptogenica	6
22	17	F		06/11/2003	06/11/2003		criptogenica	1
23	55	F		18/11/2003	18/11/2003		criptogenica	6
24	29	F	62	29/11/2003	30/11/2003	05/12/2003	medicamentosa	9
25	16	F		05/12/2003	05/12/2003		viral	18
26	30	F	67	10/01/2004	11/01/2004	11/01/2004	viral	9
27	19	F	72	10/02/2004	10/02/2004	11/02/2004	HAI	30
28	17	F	81	01/05/2004	07/05/2004	09/05/2004	HAI	30
29	44	F		27/05/2004	01/06/2004		Budd-Chiari	56
30	27	F	88	15/07/2004	15/07/2004	16/07/2004	medicamentosa	20
31	56	F	94	29/09/2004	30/09/2004	02/10/2004	medicamentosa	14
32	51	M		04/11/2004	06/11/2004		criptogenica	14
33	25	F	99	14/11/2004	14/11/2004	16/11/2004	HAI	14
34	25	F		29/11/2004	29/11/2004		medicamentosa	8
35	28	M	105	05/01/2005	30/01/2005	07/02/2005	criptogenica	30
36	47	F		15/01/2005	15/01/2005		medicamentosa	18
37	17	M		16/01/2005	16/01/2005		criptogenica	11
38	47	F	106	11/02/2005	12/02/2005	15/02/2005	viral	11
39	17	F	115	25/04/2005	26/04/2005	27/04/2005	medicamentosa	7
40	21	F		01/05/2005	01/05/2005		medicamentosa	3

Anexo A – Tabela de dados por paciente - continuação

DADOS DEMOGRÁFICOS E CLÍNICOS DOS RECEPTORES								
Caso Nº	Idade	Sexo	Tx Nº	Data internação	Data priorização	Data Tx	Etiologia	ICT/ENC
41	58	F	118	11/05/2005	19/05/2005	21/05/2005	medicamentosa	13
42	59	F		06/06/2005	09/06/2005		viral	0
43	58	M	122	13/06/2005	16/06/2005	17/06/2005	viral	4
44	29	F	127	29/07/2005	29/07/2005	29/07/2005	medicamentosa	40
45	38	F		04/08/2005	04/08/2005		medicamentosa	10
46	46	F	137	13/10/2005	14/10/2005	17/10/2005	criptogenica	8
47	45	F		23/10/2005	25/10/2005		criptogenica	14
48	62	F		13/11/2005	17/11/2005		criptogenica	8
49	15	M		30/01/2006	30/01/2006		medicamentosa	14
50	51	F	153	03/02/2006	03/02/2006	04/02/2006	medicamentosa	5
51	36	F	155	06/02/2006	07/02/2006	12/02/2006	medicamentosa	21
52	38	F		01/03/2006	01/03/2006		criptogenica	
53	47	F	161	06/03/2006	06/03/2006	09/03/2006	criptogenica	1
54	32	M	170	29/04/2006	03/05/2006	04/05/2006	viral	7
55	16	M		06/06/2006	08/06/2006		medicamentosa	4
56	42	M		22/06/2006	23/06/2006		HAI	33
57	37	M		27/06/2006	28/06/2006		viral	5
58	47	F		27/06/2006	28/06/2006		criptogenica	5
59	44	F		28/06/2006	29/06/2006		medicamentosa	8
60	31	F		02/08/2006	10/08/2006		medicamentosa	7
61	38	F	179	08/08/2006	08/08/2006	10/08/2006	HAI	30
62	22	F	182	24/08/2006	29/08/2006	30/08/2006	criptogenica	19
63	38	F	187	10/09/2006	12/09/2006	28/09/2006	medicamentosa	120
64	71	M		14/11/2006	14/11/2006			
65	15	F		26/11/2006	27/11/2006		criptogenica	
66	22	F		27/02/2007	27/02/2007		viral	4
67	60	M		17/03/2007	18/03/2007		medicamentosa	21
68	65	M	197	05/04/2007	05/04/2007	07/04/2007	viral	9
69	32	F	201	10/04/2007	04/05/2007	10/05/2007	medicamentosa	60
70	43	M	199	14/04/2007	16/04/2007	16/04/2007	medicamentosa	14
71	41	F	216	11/08/2007	13/08/2007	14/08/2007	medicamentosa	9
72	24	F	219	24/08/2007	26/08/2007	28/08/2007	medicamentosa	9
73	22	F		28/09/2007	29/09/2007		medicamentosa	9
74	20	F	225	09/10/2007	12/10/2007	15/10/2007	medicamentosa	9
75	60	F		17/11/2007	18/11/2007		HAI	
76	34	F		20/12/2007	21/12/2007		medicamentosa	30
77	27	M	237	05/02/2008	07/02/2008	08/02/2008	criptogenica	4
78	61	F	241	18/02/2008	08/03/2008	12/03/2008	medicamentosa	
79	54	F	240	24/02/2008	25/02/2008	26/02/2008	medicamentosa	19
80	18	M	243	30/03/2008	01/04/2008	02/04/2008	medicamentosa	1

Anexo A – Tabela de dados por paciente - continuação

DADOS DEMOGRÁFICOS E CLÍNICOS DOS RECEPTORES								
Caso Nº	Idade	Sexo	Tx Nº	Data internação	Data priorização	Data Tx	Etiologia	ICT/ENC
81	57	F	244	06/04/2008	10/04/2008	14/04/2008	medicamentosa	21
82	34	F	255	10/06/2008	11/06/2008	13/06/2008	medicamentosa	15
83	64	M		12/06/2008	13/06/2008		criptogenica	30
84	17	F		27/08/2008	28/08/2008		criptogenica	60
85	22	M	264	04/09/2008	04/09/2008	05/09/2008	viral	4
86	25	M		14/09/2008	14/09/2008		criptogenica	
87	23	M	275	04/11/2008	04/11/2008	05/11/2008	criptogenica	14
88	51	F		04/12/2008	06/12/2008		criptogenica	
89	52	M	300	21/12/2008	22/12/2008	24/12/2008	HAI	15
90	51	F		30/12/2008	03/01/2009		criptogenica	
91	50	M		16/02/2009	17/02/2009		viral	
92	45	F	320	26/02/2009	27/02/2009	01/03/2009	medicamentosa	60
93	22	F	348	16/05/2009	17/05/2009	19/05/2009	HAI	20
94	48	F	355	22/05/2009	23/05/2009	28/05/2009	criptogenica	30
95	32	F	384	28/07/2009	29/07/2009	30/07/2009	criptogenica	17
96	39	F	389	02/08/2009	03/08/2009	04/08/2009	criptogenica	9
97	51	F	401	01/09/2009	01/09/2009	02/09/2009	viral	5
98	18	F	403	04/09/2009	04/09/2009	05/09/2009	criptogenica	40
99	18	F	410	02/10/2009	03/10/2009	03/10/2009	medicamentosa	10
100	39	F	442	01/01/2010	02/01/2010	03/01/2010	viral	14
101	21	F	470	11/03/2010	12/03/2010	13/03/2010	medicamentosa	36
102	32	M		05/05/2010	06/05/2010		medicamentosa	
103	45	F		02/09/2010	02/09/2010		medicamentosa	17
104	30	F	534	28/09/2010	29/09/2010	03/10/2010	medicamentosa	29
105	38	F	541	09/10/2010	09/10/2010	10/10/2010	criptogenica	3
106	58	F	542	09/10/2010	13/10/2010	14/10/2010	HAI	33
107	22	F	544	13/10/2010	15/10/2010	17/10/2010	HAI	30
108	29	F	545	16/10/2010	17/10/2010	18/10/2010	medicamentosa	8
109	60	M	552	27/10/2010	28/10/2010	29/10/2010	criptogenica	18
110	41	M	561	11/12/2010	12/12/2010	14/12/2010	viral	12
111	25	F	562	12/12/2010	14/12/2010	15/12/2010	medicamentosa	
112	16	F	584	02/03/2011	03/03/2011	05/03/2011	wilson	6
113	15	F	585	04/03/2011	05/03/2011	07/03/2011	wilson	8
114	48	F		11/03/2011	21/03/2011		medicamentosa	5
115	29	F	594	27/03/2011	28/03/2011	02/04/2011	HAI	24
116	33	F	592	28/03/2011	29/03/2011	30/03/2011	HAI	21
117	47	F	604	18/04/2011	20/04/2011	21/04/2011	HAI	30
118	60	F		18/04/2011	19/04/2011		criptogenica	15
119	18	F	612	06/05/2011	08/05/2011	10/05/2011	wilson	4
120	50	M	618	03/06/2011	03/06/2011	09/06/2011	medicamentosa	7

Anexo A – Tabela de dados por paciente - continuação

DADOS DEMOGRÁFICOS E CLÍNICOS DOS RECEPTORES								
Caso Nº	Idade	Sexo	Tx Nº	Data internação	Data priorização	Data Tx	Etiologia	ICT/ENC
121	23	F	619	08/06/2011	09/06/2011	11/06/2011	wilson	15
122	22	F	623	23/06/2011	24/06/2011	26/06/2011	HAI	30
123	57	F	630	28/07/2011	29/07/2011	30/07/2011	medicamentosa	14
124	59	F	640	13/09/2011	14/09/2011	15/09/2011	medicamentosa	1
125	50	M		06/10/2011	07/10/2011		medicamentosa	4
126	22	M	655	01/12/2011	01/12/2011	03/12/2011	criptogenica	11
127	60	F	663	25/12/2011	28/12/2011	29/12/2011	criptogenica	22
128	43	F	686	25/03/2012	26/03/2012	28/03/2012	medicamentosa	9
129	19	F	693	11/04/2012	15/04/2012	18/04/2012	medicamentosa	6
130	26	F	696	04/05/2012	05/05/2012	05/05/2012	criptogenica	13
131	34	M	731	24/10/2012	25/10/2012	26/10/2012	medicamentosa	
132	51	M	762	19/03/2013	20/03/2013	26/03/2013	viral	70
133	17	F		06/04/2013	09/04/2013		Budd-Chiari	15
134	17	F	772	24/04/2013	25/04/2013	29/04/2013	medicamentosa	2
135	41	F	787	31/07/2013	31/07/2013	01/08/2013	medicamentosa	22
136	18	M	808	22/10/2013	23/10/2013	25/10/2013	medicamentosa	7
137	60	M		20/11/2013	21/11/2013		criptogenica	60
138	15	F	825	25/01/2014	26/01/2014	27/01/2014	HAI	70
139	59	F	831	16/02/2014	18/02/2014	19/02/2014	criptogenica	12
140	38	F	833	28/02/2014	01/03/2014	02/03/2014	criptogenica	5
141	18	F	839	08/03/2014	13/03/2014	14/03/2014	wilson	7
142	47	F		22/03/2014	22/03/2014		medicamentosa	12
143	39	M	846	23/03/2014	24/03/2014	26/03/2014	medicamentosa	7
144	19	M	885	05/08/2014	05/08/2014	09/08/2014	medicamentosa	9
145	51	F	892	27/08/2014	04/09/2014	05/09/2014	HAI	21
146	60	F	908	25/10/2014	26/10/2014	28/10/2014	medicamentosa	0
147	20	M	943	07/03/2015	17/03/2015	18/03/2015	HAI	60
148	56	F	950	19/03/2015	23/03/2015	02/04/2015	medicamentosa	17
149	41	F	944	21/03/2015	21/03/2015	24/03/2015	medicamentosa	6
150	54	F	954	25/04/2015	26/04/2015	27/04/2015	medicamentosa	8
151	77	F	989	21/08/2015	29/08/2015	01/09/2015	medicamentosa	13
152	37	F	1002	23/10/2015	24/10/2015	25/10/2015	HAI	6
153	15	F	1006	07/11/2015	07/11/2015	08/11/2015	criptogenica	0
154	61	F	1008	17/11/2015	18/11/2015	20/11/2015	viral	
155	34	F	1029	06/01/2016	07/01/2016	09/01/2016	medicamentosa	7
156	18	F	1030	10/01/2016	11/01/2016	11/01/2016	medicamentosa	13

Anexo A – Tabela de dados por paciente - continuação

DADOS CLÍNICOS DOS RECEPTORES								
Caso Nº	Classificação IH	Grau de encefalopatia	Categorização ENC	IR	Óbito	Data do óbito	Data da alta	Último seguimento
1	Aguda	2	LM	N	N			16/08/2016
2	Aguda	3	G	N	S	08/11/2003		20/06/2016
3	Hiperaguda	2	LM	N	N			22/08/2016
4	Aguda	1	LM	N	S	08/04/2002	08/04/2002	26/08/2016
5	Hiperaguda	4	G	N	S	11/07/2002	11/07/2002	11/07/2002
6	Aguda	2	LM	S	S	04/08/2002	04/08/2002	04/08/2002
7	Subaguda	2	LM	N	S	03/08/2002	03/08/2002	03/08/2002
8	Hiperaguda	3	G	N	N			08/09/2016
9	Subaguda	1	LM	S	S	01/11/2002	01/11/2002	01/11/2002
10	Aguda	2	LM	S	S	27/11/2002	27/11/2002	09/08/2016
11	Subaguda	2	LM	S	S	06/12/2002	06/12/2002	12/09/2016
12	Subaguda	2	LM	N	S	24/12/2002	24/12/2002	15/08/2016
13	Subaguda	4	G	S	S	21/01/2003	21/01/2003	21/01/2003
14	Hiperaguda	2	LM	N	N		19/02/2003	16/08/2016
15	Aguda	3	G	S	S	02/03/2003	02/03/2003	02/03/2003
16	Aguda	1	LM	N	N		05/05/2003	28/08/2016
17	Subaguda	1	LM	S	S	19/04/2006	27/06/2003	08/08/2016
18	Subaguda	1	LM	S	S	12/09/2003	12/09/2003	14/08/2016
19	Hiperaguda	1	LM	N	S	25/08/2003	25/08/2003	10/08/2016
20	Subaguda	1	LM	N	N		17/10/2003	18/07/2016
21	Hiperaguda	3	G	S	S	16/09/2003	16/09/2003	16/09/2003
22	Hiperaguda	4	G	N	S	07/11/2003	07/11/2003	07/11/2003
23	Hiperaguda	4	G	S	S	19/11/2003	19/11/2003	19/11/2003
24	Aguda	3	G	S	S	07/01/2004	07/01/2004	08/09/2016
25	Aguda	4	G	N	S	07/12/2003	07/12/2003	07/12/2003
26	Aguda	3	G	N	N		26/02/2004	14/09/2016
27	Subaguda	3	G	N	S	09/03/2004	09/03/2004	04/08/2016
28	Subaguda	2	LM	N	S	29/04/2007	18/06/2004	17/08/2016
29	Subaguda	2	LM	S	S	08/06/2004	08/06/2004	08/06/2004
30	Aguda	3	G	N	N		20/09/2004	15/08/2016
31	Aguda	1	LM	N	S	23/10/2004	23/10/2004	19/06/2016
32	Aguda	1	LM	S	S	07/11/2004	07/11/2004	07/11/2004
33	Aguda	2	LM	N	N		10/12/2004	14/09/2016
34	Aguda	4	G	S	S	29/11/2004	29/11/2004	29/11/2004
35	Subaguda	2	LM	N	N		20/06/2005	08/09/2016
36	Aguda	4	G	S	S	15/01/2005	15/01/2005	15/01/2005
37	Aguda	4	G	S	S	17/01/2005	17/01/2005	17/01/2005
38	Aguda	2	LM	N	S		28/03/2005	15/08/2016
39	Hiperaguda	3	G	N	S	27/04/2005	27/04/2005	10/08/2016
40	Hiperaguda	4	G	N	S	05/05/2005	05/05/2005	05/05/2005

Anexo A – Tabela de dados por paciente - continuação

DADOS CLÍNICOS DOS RECEPTORES								
Caso Nº	Classificação IH	Grau de encefalopatia	Categorização ENC	IR	Óbito	Data do óbito	Data da alta	Último seguimento
41	Aguda	1	LM	S	N		20/06/2005	16/08/2016
42	Hiperaguda	3	G	S	S	10/06/2005	10/06/2005	10/06/2005
43	Hiperaguda	1	LM	N	N		22/07/2005	30/08/2016
44	Subaguda	4	G	S	S	29/07/2005	29/07/2005	24/06/2016
45	Aguda	4	G	S	S	06/08/2005	06/08/2005	06/08/2005
46	Aguda	4	G	S	S	17/10/2005	17/10/2005	09/08/2016
47	Aguda	4	G	S	S	25/10/2005	25/10/2005	25/10/2005
48	Aguda	4	G	S	S	21/11/2005	21/11/2005	21/11/2005
49	Aguda	4	G	N	S	31/01/2006	31/01/2006	31/01/2006
50	Hiperaguda	4	G	N	S	04/02/2006	04/02/2006	12/04/2016
51	Aguda	2	LM	S	N		03/04/2006	10/08/2016
52				N	S	03/03/2006	03/03/2006	03/03/2006
53	Hiperaguda	4	G	S	S	10/03/2006	10/03/2006	10/03/2006
54	Hiperaguda	3	G		S	19/12/2006	08/06/2006	19/12/2006
55	Hiperaguda	4	G	S	S	13/06/2006	13/06/2006	13/06/2006
56	Subaguda	4	G	S	S	28/06/2006	28/06/2006	28/06/2006
57	Hiperaguda	4	G	S	S	30/06/2006	30/06/2006	30/06/2006
58	Hiperaguda	4	G	S	S	29/06/2006	29/06/2006	29/06/2006
59	Aguda	4	G	S	S	03/07/2006	03/07/2006	03/07/2006
60	Hiperaguda	3	G	S	S	14/08/2006	14/08/2006	14/08/2006
61	Subaguda	4	G	N	S	10/08/2006	10/08/2006	10/08/2006
62	Aguda	2	LM	N	N		26/09/2006	18/07/2016
63	Subaguda		G		N		24/09/2006	08/08/2016
64					S	17/11/2006	17/11/2006	17/11/2006
65					S	29/11/2006	29/11/2006	29/11/2006
66	Hiperaguda	4	G	S	S	27/02/2007	27/02/2007	27/02/2007
67	Aguda	2	LM	S	S	22/03/2007	22/03/2007	22/03/2007
68	Aguda	2	LM	N	N		27/04/2007	14/09/2016
69	Subaguda	3	G	S	N		10/06/2007	04/08/2008
70	Aguda	2	LM		S	17/04/2007	17/04/2007	17/04/2007
71	Aguda	3	G	N	N		01/10/2007	17/08/2016
72	Aguda	4	G	S	N		09/10/2007	15/08/2016
73	Aguda	2	LM	N	S	29/09/2007	29/09/2007	29/09/2007
74	Aguda	4	G	S	N		24/11/2007	31/08/2016
75					S	19/11/2007	19/11/2007	19/11/2007
76	Subaguda	3	G	S	S	27/12/2007	27/12/2007	27/12/2007
77	Hiperaguda	4	G	N	S	10/03/2008	10/03/2008	10/03/2008
78			G		S	09/04/2008	09/04/2008	09/04/2008
79	Aguda	4	G	N	N		03/04/2008	14/09/2016
80	Hiperaguda	4	G	S	S	05/04/2008	05/04/2008	05/04/2008

Anexo A – Tabela de dados por paciente - continuação

DADOS CLÍNICOS DOS RECEPTORES								
Caso Nº	Classificação IH	Grau de encefalopatia	Categorização ENC	IR	Óbito	Data do óbito	Data da alta	Último seguimento
81	Aguda	2	LM	N	N		11/09/2008	08/09/2016
82	Aguda	3	G	S	S	15/06/2008	15/06/2008	08/11/2003
83	Subaguda	3	G	S	S	14/06/2008	14/06/2008	14/06/2008
84	Subaguda	4	G		S	28/08/2008	28/08/2008	28/08/2008
85	Hiperaguda	3	G	N	S	16/09/2008	16/09/2008	08/04/2002
86					S	16/09/2008	16/09/2008	16/09/2008
87	Aguda	4	G	S	S	06/11/2008	06/11/2008	27/11/2002
88					S	07/12/2008	07/12/2008	07/12/2008
89	Aguda	4	G	S	S	26/12/2008	26/12/2008	06/12/2002
90					S	06/01/2009	06/01/2009	06/01/2009
91					S	18/02/2009	18/02/2009	18/02/2009
92	Subaguda	4	G	S	N		28/03/2009	24/12/2002
93	Aguda	2	LM	S	N		04/06/2009	19/04/2006
94	Subaguda	1	LM	N	N		06/06/2009	12/09/2003
95	Aguda	4	G	S	S	31/07/2009	31/07/2009	25/08/2003
96	Aguda	4	G	S	S	07/08/2009	07/08/2009	07/01/2004
97	Hiperaguda	4	G	S	S	06/09/2009	06/09/2009	09/03/2016
98	Subaguda	3	G	S	S	07/09/2009	07/09/2009	29/04/2007
99	Aguda	4	G	S	N		17/11/2009	23/10/2004
100	Aguda	4	G	S	S	04/01/2010	04/01/2010	01/09/2016
101	Subaguda	4	G	N	S	23/03/2010	23/03/2010	27/04/2005
102		4	G	S	S	07/05/2010	07/05/2010	07/05/2010
103	Aguda	4	G	S	S	06/09/2010	06/09/2010	06/09/2010
104	Subaguda	1	LM	N	N		01/12/2010	29/07/2005
105	Hiperaguda	4	G	S	S	17/10/2010	17/10/2010	17/10/2005
106	Subaguda	4	G	S	S	14/10/2010	14/10/2010	4/2/2006
107	Subaguda	3	G	N	S	18/10/2010	18/10/2010	10/03/2006
108	Aguda	4	G	S	S	31/10/2010	31/10/2010	19/12/2006
109	Aguda	3	G	S	S	03/11/2010	03/11/2010	10/08/2006
110	Aguda	4	G	S	S	16/12/2010	16/12/2010	17/04/2016
111		1	LM	N	S	28/10/2011	06/03/2011	10/03/2008
112	Hiperaguda	4	G	S	S	13/03/2011	13/03/2011	09/04/2008
113	Aguda	1	LM	S	S	08/03/2011	08/03/2011	05/04/2008
114	Hiperaguda	4	G		S	21/03/2011	21/03/2011	21/03/2011
115	Aguda	2	LM	N	S	04/04/2011	04/04/2011	16/09/2008
116	Aguda	3	G	S	N		27/05/2011	15/06/2008
117	Subaguda	4	G	S	N		18/06/2011	06/11/2008
118	Aguda	4	G	S	S	20/04/2011	20/04/2011	20/04/2011
119	Hiperaguda	2	LM	S	N		14/06/2011	26/12/2008
120	Hiperaguda	4	G	S	S	13/06/2011	13/06/2011	31/07/2009

Anexo A – Tabela de dados por paciente - continuação

DADOS CLÍNICOS DOS RECEPTORES								
Caso Nº	Classificação IH	Grau de encefalopatia	Categorização ENC	IR	Óbito	Data do óbito	Data da alta	Último seguimento
121	Aguda	1	LM	S	N		20/07/2011	07/08/2009
122	Subaguda	2	LM	N	S	07/08/2011	07/08/2011	06/09/2009
123	Aguda	2	LM	S	S	11/09/2011	11/09/2011	07/09/2009
124	Hiperaguda	2	LM	N	N		06/10/2011	04/01/2010
125	Hiperaguda	4	G	S	S	13/10/2011	13/10/2011	13/10/2011
126	Aguda	4	G	N	N		09/01/2012	23/03/2010
127	Aguda	2	LM	N	N		03/02/2012	17/10/2010
128	Aguda	4	G	N	N		11/05/2012	14/10/2010
129	Hiperaguda	4	G	N	S	24/04/2012	24/04/2012	31/10/2010
130	Aguda	4	G		S	05/05/2012	05/05/2012	03/11/2010
131		3	G	N	N		13/11/2012	16/12/2010
132	Subaguda	2	LM	S	N		05/04/2013	28/10/2011
133	Aguda	4	G	S	S	13/04/2013	13/04/2013	13/04/2013
134	Hiperaguda	3	G	N	S	01/05/2013	01/05/2013	13/03/2011
135	Aguda	4	G	S	S	03/06/2014	22/10/2013	08/03/2011
136	Hiperaguda	4	G	S	S	30/10/2013	30/10/2013	04/04/2011
137	Subaguda	4	G	S	S	21/11/2013	21/11/2013	21/11/2013
138	Subaguda	4	G	N	N		30/03/2014	15/09/2016
139	Aguda	2	LM	N	N		01/03/2014	27/07/2016
140	Hiperaguda	4	G	N	S	17/04/2014	17/04/2014	17/04/2014
141	Hiperaguda	3	G	S	S	17/03/2014	17/03/2014	17/03/2014
142	Aguda	4	G	S	S	23/03/2014	23/03/2014	23/03/2014
143	Hiperaguda	4	G	N	S	28/03/2014	28/03/2014	28/03/2014
144	Aguda	4	G	N	S	18/08/2014	18/08/2014	18/08/2014
145	Aguda	2	LM	N	N		08/10/2014	31/08/2016
146	Hiperaguda	1	LM	N	S	30/10/2014	30/10/2014	30/10/2014
147	Subaguda	4	G	S	N		08/04/2015	06/09/2016
148	Aguda	4	G	S	S	03/04/2015	03/04/2015	03/04/2015
149	Hiperaguda	4	G	N	N		20/05/2015	31/08/2016
150	Aguda	4	G	N	S	30/04/2015	30/04/2015	30/04/2015
151	Aguda	3	G	S	S	02/09/2015	02/09/2015	02/09/2015
152	Hiperaguda	4	G	S	S	17/02/2016	14/02/2016	17/02/2016
153	Hiperaguda	4	G	N	N		23/12/2015	13/09/2016
154		0	LM	N	N		05/01/2016	14/09/2016
155	Hiperaguda	4	G	N	N		02/04/2016	06/07/2016
156	Aguda	4	G	S	N		21/01/2016	06/07/2016

Anexo A – Tabela de dados por paciente - continuação

DADOS LABORATORIAIS E ESCORES RECEPTORES NA PRIORIZAÇÃO											
Caso Nº	INR	BT (mg/dL)	BT (µmol/L)	Creatinina (mg/dL)	AST (U/L)	ALT (U/L)	Lactato (mg/dL)	Lactato (mmol/L)	pH arterial	MELD	BiLE
1	6,66	37,90	648,09	1,20	1225	637	19	2,109	7,431	43	9
2	8,53	22,30	381,33	1,40	148	250				45	
3	8,70	26,40	451,44	0,60	582	864	22	2,442	7,460	38	7
4	4,60	25,40	434,34	1,20	744	403				37	
5	12,00	21,20	362,52	1,20	312	701	71	7,881	7,533	48	16
6	4,75	50,80	868,68	2,70	247	301	20	2,220	7,366	48	11
7	12,00	20,80	355,68	1,20	150	70	42	4,662	7,548	47	8
8	3,52	41,40	707,94	1,00	493	457	17	1,887	7,423	35	13
9	3,03	51,80	885,78	3,90	217	159	20	2,220		47	11
10	12,00	45,30	774,63	1,80	117	976	84	9,324	7,366	54	17
11	4,39	58,80	1005,48	1,20	1643	1908	22	2,442	7,473	40	16
12	4,03	23,70	405,27	1,20	184	179				36	
13	6,69	27,00	461,70	2,40	92	26	45	4,995	7,432	49	14
14	10,70	10,40	177,84	0,50	1084	3359	31	3,441	7,596	35	5
15	6,10	23,30	398,43	3,10	750	749	124	13,764	7,360	49	22
16	11,00	46,80	800,28	2,00	1246	1430	36	3,996	7,364	54	12
17	3,04	21,10	360,81	3,30	90	44	35	3,885	7,212	42	7
18	6,94	20,90	357,39	1,90	141	55	35	3,885	7,463	46	7
19	12,00	16,90	288,99	0,20	1391	3200	52	5,772	7,450	30	13
20	6,82	25,80	441,18	0,60	109	87	21	2,331		35	7
21	11,00	49,60	848,16	4,00	193	67	71	7,881	7,262	61	20
22	5,14	33,20	567,72	1,10	70	20	55	6,105	7,304	39	16
23	5,44	24,70	422,37	2,10	346	344	175	19,425	7,534	45	28
24	3,69	34,60	591,66	0,60	304	903	81	8,991	7,376	30	15
25	12,00	36,60	625,86	0,80	223	224	71	7,881	7,399	46	14
26	7,85	26,50	453,15	0,40	772	1030	31	3,441	7,496	33	8
27	5,01	29,20	499,32	0,60	214	138	54	5,994	7,576	32	11
28	3,74	17,50	299,25	0,60	228	214	23	2,553	7,441	27	6
29	3,55	31,30	535,23	1,30	95	40	31	3,441	7,359	36	13
30	2,80	41,20	704,52	0,70	620	746	44	4,884	7,516	29	12
31	2,75	45,90	784,89	1,10	797	721				33	
32	3,05	42,70	730,17	9,60	199	146	50	5,550	7,306	55	17
33	5,36	28,53	487,86	0,90	2047	717				37	
34	7,37	14,90	254,79	3,00	59	120	133	14,763		50	17
35	3,60	41,70	713,07	0,70	258	519	23	2,553	7,434	31	14
36	4,49	22,30	381,33	2,60	516	447	146	16,206	7,202	44	20
37	9,58	34,10	583,11	1,60	133	624	83	9,213	7,423	50	19
38	3,87	25,60	437,76	1,40	374	647	38	4,218	7,473	37	9
39	3,26	23,10	395,01	0,80	685	387	55	6,105	7,391	29	10
40	4,94	31,40	536,94	1,10	812	1348	54	5,994		38	11

Anexo A – Tabela de dados por paciente - continuação

DADOS LABORATORIAIS E ESCORES RECEPTORES NA PRIORIZAÇÃO											
Caso Nº	INR	BT (mg/dL)	BT (µmol/L)	Creatinina (mg/dL)	AST (U/L)	ALT (U/L)	Lactato (mg/dL)	Lactato (mmol/L)	pH arterial	MELD	BiLE
41	3,74	16,90	288,99	1,80	134	139	47	5,217		38	8
42	4,29	29,20	499,32	3,40	65	105	16	1,776	7,360	47	7
43	3,86	30,00	513,00	1,60	190	143	23	2,553	7,443	39	8
44	7,76	33,10	566,01	5,90	3650	168	26	2,886	7,252	60	9
45	12,00	23,70	405,27	1,80	619	918			7,399	52	
46	4,06	26,80	458,28	0,84	624	644	26	2,886	7,410	33	11
47	2,92	18,90	323,19	3,27	1028	168	132	14,652	6,884	41	22
48	12,00	23,70	405,27	7,71	207	27	29	3,219	7,259	66	11
49	12,00	13,70	234,27	1,50	1880	1458	60	6,660	6,940	48	9
50	3,80	14,60	249,66	0,90	126	192	18	1,998	7,312	31	4
51	2,20	34,60	591,66	2,04	603	490	30	3,330	7,373	35	9
52	12,00	26,60	454,86	0,99	809	980	45	4,995	7,488	47	14
53	12,00	34,80	595,08	0,76	458	536	34	3,774	7,339	45	14
54	4,50	30,00	513,00	0,64	3444	6784	77	8,547		32	14
55	12,00	39,36	673,06	2,01	1276	1786	25	2,775	7,311	55	10
56	3,80	34,20	584,82	2,97	140	162	23	2,553	7,408	45	8
57	1,60	34,80	595,08	2,50	476	1129	47	5,217	7,389	34	11
58	3,60	18,59	317,89	1,61	729	985	53	5,883	7,236	36	13
59	12,00	19,90	340,29	0,75	463	768	133	14,763	7,373	43	18
60	2,40	31,80	543,78	0,40	4108	1841	62	6,882	7,435	21	12
61	2,30	30,00	513,00	0,86	381	412	28	3,108	7,444	27	8
62	2,90	32,30	552,33	0,70	464	577				28	
63	3,40	28,08	480,17	0,90	559	489	34	3,774		32	9
64	4,10	32,96	563,62	1,31	2085	2184	45	4,995	7,375	38	11
65	2,90	40,92	699,73	0,50	680	577	44	4,884	7,401	26	16
66	4,61	27,69	473,50	1,10	171	218	128	14,208		37	19
67	1,50	33,60	574,56	4,37	77	56	18	1,998	7,305	38	8
68	2,80	27,17	464,61	1,28	1934	2781	37	4,107		33	9
69	2,60	33,00	564,30	1,78	143	68	38	4,218	7,255	36	10
70	2,30	25,30	432,63	1,74	332	263	38	4,218	7,352	33	9
71	2,10	28,80	492,48	0,69	752	889	39	4,329	7,363	24	9
72	3,80	17,56	300,28	1,58	782	1405	80	8,880	7,392	37	12
73	12,00	16,19	276,85	0,35	298	652				35	
74	3,70	30,70	524,97	1,84	2805	1223	38	4,218	7,195	40	9
75	2,20	45,69	781,30	3,60	310	311	47	5,217	7,250	42	13
76	2,30	38,90	665,19	1,59	1938	1414	55	6,105	7,529	34	13
77	5,80	26,10	446,31	0,88	252	202	32	3,552	7,434	37	12
78	2,20	32,13	549,42	0,96	359	378	19	2,109	7,374	28	8
79	1,90	27,18	464,78	0,76	286	482	23	2,553	7,382	23	7
80	2,20	16,28	278,39	0,99	349	1329	53	5,883	7,461	26	9

Anexo A – Tabela de dados por paciente - continuação

DADOS LABORATORIAIS E ESCORES RECEPTORES NA PRIORIZAÇÃO											
Caso Nº	INR	BT (mg/dL)	BT (µmol/L)	Creatinina (mg/dL)	AST (U/L)	ALT (U/L)	Lactato (mg/dL)	Lactato (mmol/L)	pH arterial	MELD	BiLE
81	12,00	33,00	564,30	1,63	163	91	22	2,442	7,430	52	8
82	2,50	27,96	478,12	0,87	179	223	70	7,770	7,354	28	13
83	2,00	47,99	820,63	9,12	105	137	16	1,776	7,201	50	14
84	4,20	7,30	124,83	1,00	158	111	61	6,771		30	12
85	6,60	25,31	432,80	0,82	531	2316	20	2,220	7,532	38	7
86	12,00	18,77	320,97	0,73	705	863	98	10,878	7,313	42	18
87	5,90	32,66	558,49	3,90	1231	899	166	18,426	7,253	53	28
88	4,50	10,61	181,43	2,99	290	1176	180	19,980	7,207	43	26
89	6,40	39,44	674,42	1,76	370	337	23	2,553	7,365	47	9
90	2,30	20,75	354,83	0,41	2372	1485	39	4,329	7,478	19	12
91	6,60	19,77	338,07	0,76	2285	3847	55	6,105	7,549	36	9
92	2,02	22,88	391,25	3,00	203	148	23	2,553	7,354	37	6
93	1,80	21,67	370,56	0,93	481	446				24	
94	3,00	24,18	413,48	0,60	1510	1296	21	2,331	7,432	26	10
95	4,00	26,23	448,53	0,42	529	490	38	4,218	7,342	26	13
96	2,10	27,32	467,17	0,82	574	609	92	10,212	7,474	25	19
97	3,10	11,23	192,03	1,68	480	1757	177	19,647	7,242	33	22
98	3,03	27,24	465,80	0,60	507	607				26	
99	5,70	7,76	132,70	1,10	892	1429	78	8,658	7,350	35	10
100	7,00	18,40	314,64	3,31	940	968	46	5,106	7,241	51	8
101	2,50	25,57	437,25	0,70	305	213	37	4,107	7,317	26	8
102	1,10	26,35	450,59	4,52	75	48	25	2,775	7,344	34	7
103	2,80	28,18	481,88	1,81	194	278	112	12,432	7,359	36	17
104	7,10	31,94	546,17	0,88	190	209	24	2,664	7,419	40	8
105	2,40	21,00	359,10	0,30	1017	799	32	3,552	7,436	16	11
106	4,60	37,09	634,24	2,69	212	102	44	4,884	7,267	47	11
107	2,20	26,19	447,85	0,70	105	72	19	2,109	7,427	24	7
108	3,50	12,86	219,91	1,23	935	943	64	7,104	7,326	32	9
109	4,30	10,42	178,18	1,98	810	549	23	2,553	7,452	38	8
110	2,60	35,18	601,58	8,91	781	596	17	1,887	7,345	52	8
111	6,80	21,94	375,17	0,53	1551	1398	61	6,771	7,421	33	11
112	8,53	40,24	688,10	2,47	298	36	72	7,992	7,248	53	15
113	3,79	39,73	679,38	1,00	236	27	30	3,330	7,337	35	10
114	3,20	16,04	274,28	0,50	2948	2381	76	8,436	7,381	23	11
115	2,40	28,99	495,73	0,55	270	510	25	2,775		23	8
116	2,52	25,48	435,71	0,64	118	140	39	4,329	7,388	25	9
117	6,45	20,90	357,39	5,50	287	201	12	1,332	7,470	55	5
118	1,80	24,66	421,69	2,54	223	302	114	12,654	7,303	34	21
119	3,68	51,56	881,68	3,34	107	20	19	2,109	7,266	47	11
120	4,53	29,00	495,90	6,36	98	78	43	4,773	7,338	54	10

Anexo A – Tabela de dados por paciente - continuação

DADOS LABORATORIAIS E ESCORES RECEPTORES NA PRIORIZAÇÃO											
Caso Nº	INR	BT (mg/dL)	BT (µmol/L)	Creatinina (mg/dL)	AST (U/L)	ALT (U/L)	Lactato (mg/dL)	Lactato (mmol/L)	pH arterial	MELD	BiLE
121	3,81	37,32	638,17	1,87	119	13	68	7,548	7,390	41	14
122	4,17	14,27	244,02	0,62	392	184	19	2,109	7,363	28	5
123	5,09	30,65	524,12	0,61	457	489	30	3,330	7,449	33	9
124	1,80	27,67	473,16	1,34	671	586	13	1,443	7,420	28	6
125	3,76	11,56	197,68	2,68	2244	1599	61	6,771	7,240	40	9
126	4,62	24,14	412,79	0,68	1143	1698	49	5,439	7,414	32	14
127	3,21	36,97	632,19	0,92	605	611				32	
128	4,29	34,66	592,69	0,46	576	646	26	2,886	7,488	29	9
129	4,68	16,53	282,66	0,42	420	1265	47	5,217	7,508	26	8
130	4,85	27,03	462,21	3,76	692	1089	50	5,550	7,363	49	14
131	8,00	4,73	80,88	1,87	4575	4791	72	7,992	7,276	42	9
132	2,03	22,29	381,16	2,51	113	111	26	2,886	7,365	35	7
133	5,47	26,79	458,11	0,51	137	47	73	8,103	7,445	31	17
134	10,75	6,21	106,19	0,45	1425	584	46	5,106	7,397	32	6
135	4,07	23,84	407,66	3,07	321	251	28	3,108	7,368	45	7
136	7,00	19,87	339,78	1,17	1303	1769	55	6,105	7,455	41	10
137	3,99	12,02	205,54	2,12	902	562	51	5,661	7,322	39	12
138	2,34	18,54	317,03	0,56	162	262	32	3,552	7,463	21	7
139	3,77	18,39	314,47	1,05	361	151	38	4,218	7,482	33	11
140	7,39	25,63	438,27	0,98	752	773	25	2,775	7,449	41	11
141	3,98	27,41	468,71	1,75	395	23	33	3,663	7,338	40	8
142	6,61	31,73	542,58	2,07	386	577	40	4,440	7,431	48	10
143	1,98	26,44	452,12	1,14	576	445	33	3,663	7,453	28	8
144	8,15	22,12	378,25	1,27	821	2152	68	7,548	7,433	44	11
145	3,35	34,50	589,95	0,85	93	120	37	4,107	7,405	32	10
146	3,57	29,61	506,33	0,81	785	898	116	12,876	7,348	31	18
147	6,25	29,61	506,33	7,58	946	914	55	6,105	7,332	59	11
148	2,62	25,79	441,01	1,73	268	122	59	6,549	7,357	35	11
149	10,10	26,19	447,85	1,10	1735	1198	80	8,880	7,480	46	13
150	8,75	29,21	499,49	1,00	4152	322	54	5,994	7,554	43	11
151	2,58	27,46	469,57	1,63	653	590	48	5,328		34	10
152	2,96	24,00	410,40	1,04	874	842	53	5,883	7,429	31	10
153	3,61	5,19	88,75	0,54	72	166	31	3,441	7,321	21	8
154	4,28	16,97	290,19	0,50	3119	4744	32	3,552	7,407	27	6
155	2,01	17,79	304,21	0,63	123	488	41	4,551	7,533	21	8
156	3,03	19,58	334,82	1,74	167	545	41	4,551		35	8

Anexo A – Tabela de dados por paciente - continuação

DADOS LABORATORIAIS E ESCORES RECEPTORES NO PRÉ-TX (OU ANTES DO ÓBITO)											
Caso Nº	INR	BT (mg/dL)	BT (µmol/L)	Creatinina (mg/dL)	AST (U/L)	ALT (U/L)	Lactato (mg/dL)	Lactato (mmol/L)	pH arterial	MELD	BiLE
1	7,33	38,50	658,35	1,20	1057	587	37	4,107	7,476	44	11
2	8,53	22,30	381,33	1,40	181	224				45	
3	10,60	26,80	458,28	0,70	380	594	36	3,996	7,403	42	9
4	4,28	29,40	502,74	0,60	491	293				31	
5	12,00	26,70	456,57	0,90	152	507	154	17,094	6,905	46	26
6	11,80	43,70	747,27	6,30	188	144	130	14,430	7,100	66	22
7	11,90	16,50	282,15	0,90	113	53	71	7,881	7,521	44	11
8	4,53	41,50	709,65	1,80	88	77	22	2,442	7,356	43	14
9											
10	12,00	41,10	702,81	3,20	59	442	35	3,885	7,456	59	11
11	6,94	52,10	890,91	2,80	978	1103	16	1,776	7,389	53	15
12	5,03	23,90	408,69	1,00	183	185				37	
13	4,72	32,10	548,91	1,40	87	25	193	21,423	7,031	40	31
14	5,07	12,60	215,46	0,70	506	2030	29	3,219	7,434	31	5
15	5,40	23,40	400,14	3,80	371	228	56	6,216	7,197	50	14
16	12,00	41,70	713,07	0,30	1156	1356	36	3,996	7,364	37	11
17	3,20	15,90	271,89	3,60	550	254	48	5,328	7,348	42	8
18	12,00	27,00	461,70	2,30	109	50	21	2,331	7,494	55	7
19	2,86	14,30	244,53	1,80	1382	1024	64	7,104	7,363	34	14
20	5,90	26,00	444,60	0,80	94	70				36	
21	11,50	52,30	894,33	3,00	259	97	179	19,869	7,011	59	33
22	5,89	32,20	550,62	1,80	68	19	220	24,420	7,401	45	34
23	6,01	24,20	413,82	3,40	396	321	145	16,095	7,332	50	24
24	4,16	22,20	379,62	4,70	677	331	60	6,660	7,399	49	10
25	12,00	22,10	377,91	3,00	178	145			7,194	56	
26	7,60	24,10	412,11	0,60	554	653	31	3,441	7,480	36	8
27	8,58	28,60	489,06	2,00	247	130	85	9,435		50	14
28	4,66	16,60	283,86	0,60	3337	1527	21	2,331		29	5
29	5,72	46,70	798,57	3,10	87	45	36	3,996	7,348	51	16
30	2,80	41,20	704,52	0,70	596	24	30	3,330	7,426	29	10
31	4,62	21,40	365,94	0,70	1138	712		0,000		32	
32	7,91	33,10	566,01	9,40	428	159	141	15,651	7,094	64	25
33	6,65	25,00	427,50	1,20	1300	431		0,000		42	
34											
35	4,61	44,90	767,79	1,50	95	191	20	2,220	7,444	42	15
36	4,66	22,70	388,17	2,40	626	466	117	12,987	7,150	44	17
37	9,58	40,30	689,13	3,70	115	454	165	18,315	6,956	58	30
38	4,88	32,70	559,17	2,30	184	350	41	4,551	7,346	45	10
39	4,53	28,30	483,93	1,70	630	343	24	2,664	7,298	41	8
40											

Anexo A – Tabela de dados por paciente - continuação

DADOS LABORATORIAIS E ESCORES RECEPTORES NO PRÉ-TX (OU ANTES DO ÓBITO)											
Caso Nº	INR	BT (mg/dL)	BT (µmol/L)	Creatinina (mg/dL)	AST (U/L)	ALT (U/L)	Lactato (mg/dL)	Lactato (mmol/L)	pH arterial	MELD	BiLE
41	4,77	17,00	290,70	1,90	111	109	21	2,331		41	5
42	3,56	36,60	625,86	3,50	61	86	103	11,433	6,900	46	18
43	5,00	31,00	530,10	2,00	159	128	21	2,331	7,367	44	8
44	7,16	37,20	636,12	5,80	3650	168	19	2,109	7,153	59	8
45	12,00	18,30	312,93	3,70	471	719			7,130	58	
46	4,45	23,30	398,43	4,23	197	220	84	9,324	7,288	49	17
47	7,15	11,10	189,81	2,43	4057	393	167	18,537	6,857	46	24
48	2,19	23,70	405,27	3,22	135	30	58	6,438	7,422	38	14
49	12,00	14,50	247,95	2,51	2021	909	86	9,546	7,142	53	12
50	3,20	13,00	222,30	0,87	83	126				28	
51	5,30	36,70	627,57	1,98	224	302				45	
52	12,00	17,00	290,70	4,61	255	325	76	8,436	7,318	60	15
53	1,40	32,10	548,91	5,86	561	469	84	9,324	7,144	40	19
54	5,30	27,00	461,70	0,75	2062	5378				35	
55	1,10	32,29	552,16	4,90	100	311			7,155	36	
56	12,00	27,05	462,56	3,17	81	77	66	7,326	7,290	58	12
57	12,00	25,41	434,51	7,18	631	538	67	7,437	7,456	65	12
58	5,20	17,24	294,80	2,16	526	681	172	19,092	7,397	43	26
59	12,00	14,21	242,99	3,66	84	144	169	18,759	7,344	57	21
60	2,30	21,54	368,33	1,91	2417	1350	126	13,986	6,995	34	18
61	2,70	32,60	557,46	1,10	277	285	12	1,332	7,388	32	7
62	2,90	32,30	552,33	0,70	464	577				28	
63	2,00	31,64	541,04	2,26	104	64	31	3,441		35	9
64	12,00	21,71	371,24	6,99	261	505	81	8,991	7,324	65	13
65	6,60	35,51	607,22	1,10	390	457	41	4,551	7,260	42	15
66	5,90	24,20	413,82	1,53	170	169	138	15,318	7,509	42	19
67	5,60	30,48	521,21	4,56	3280	833	66	7,326	7,171	53	13
68	2,60	24,11	412,28	1,82	1065	2520	24	2,664		35	7
69	2,20	21,60	369,36	2,81	33	14	68	7,548	7,343	37	11
70	1,40	26,49	452,98	1,67	175	151	26	2,886	7,352	27	7
71	6,30	23,80	406,98	0,77	514	637	47	5,217	7,354	37	9
72	2,10	21,60	369,36	3,05	343	595	44	4,884	7,295	37	9
73	12,00	14,41	246,41	0,58	160	504	164	18,204	7,326	39	21
74	1,80	29,59	505,99	1,78	1269	1006	25	2,775	7,406	31	8
75	12,00	37,73	645,18	3,83	384	255	55	6,105	7,319	61	13
76											
77											
78	2,10	31,19	533,35	1,41	168	129	29	3,219	7,409	31	9
79	2,30	31,06	531,13	0,76	209	320	22	2,442	7,360	26	8
80	4,80	19,39	331,57	1,69	145	726	62	6,882	7,336	40	10

Anexo A – Tabela de dados por paciente - continuação

DADOS LABORATORIAIS E ESCORES RECEPTORES NO PRÉ-TX (OU ANTES DO ÓBITO)											
Caso Nº	INR	BT (mg/dL)	BT (µmol/L)	Creatinina (mg/dL)	AST (U/L)	ALT (U/L)	Lactato (mg/dL)	Lactato (mmol/L)	pH arterial	MELD	BiLE
81	1,70	41,01	701,27	0,90	198	64	111	12,321	7,359	25	19
82	6,60	29,75	508,73	1,59	196	150	77	8,547	7,270	45	14
83	7,10	25,25	431,78	9,24	506	248	77	8,547	7,213	62	17
84	12,00	5,48	93,71	1,66	100	65	61	6,771	7,240	46	12
85	2,70	22,51	384,92	1,05	240	1331	37	4,107	7,365	30	8
86	7,30	17,63	301,47	1,59	172	329	92	10,212	6,946	44	17
87	3,40	31,88	545,15	4,70	894	524	91	10,101	7,322	48	20
88	12,00	11,74	200,75	2,73	11743	1895				53	
89	2,80	42,03	718,71	3,00	245	173	51	5,661	7,384	43	13
90	9,10	23,45	401,00	2,63	1434	671	169	18,759	7,321	52	27
91	7,80	15,39	263,17	1,94	966	1983	42	4,662	7,375	46	7
92	2,30	17,30	295,83	1,67	252	145	28	3,108	7,276	31	6
93	2,40	17,91	306,26	1,57	225	273				31	
94	2,50	30,11	514,88	0,70	841	772				26	
95	4,30	18,99	324,73	0,67	417	332	23	2,553	7,461	30	10
96	4,70	28,34	484,61	0,38	721	688	47	5,217	7,424	27	14
97	2,70	10,16	173,74	1,03	295	1288	177	19,647	7,250	27	21
98	3,30	27,96	478,12	1,24	382	456				34	
99	5,70	9,76	166,90	1,10	2230	1986	78	8,658	7,350	35	10
100	4,70	28,34	484,61	0,38	721	688	63	6,993	7,294	27	12
101	12,00	17,37	297,03	0,82	7257	2877	39	4,329	7,379	43	7
102	1,10	23,12	395,35	3,52	197	116	24	2,664	7,317	31	7
103	4,90	30,71	525,14	1,54	375	210	60	6,660	7,339	41	12
104	4,20	24,18	413,48	1,97	2152	846	33	3,663	7,336	41	8
105	3,00	21,40	365,94	0,46	958	764	62	6,882	7,503	23	15
106	4,60	38,90	665,19	2,79	283	100	86	9,546	7,075	47	16
107	2,10	25,49	435,88	0,71	99	71	18	1,998	7,348	24	6
108	3,50	12,16	207,94	1,30	601	585	26	2,886	7,270	32	5
109	3,50	10,95	187,25	2,92	10681	4095	64	7,104	7,416	40	13
110	2,50	34,74	594,05	4,60	769	531	15	1,665	7,363	45	8
111	4,30	21,87	373,98	0,78	650	875	51	5,661	7,328	32	9
112	1,80	47,15	806,27	2,39	171	42	13	1,443	7,367	36	10
113	6,00	60,64	1036,94	2,63	194	27	16	1,776		51	12
114	7,00	11,74	200,75	1,56	373	826	180	19,980	7,201	42	22
115	1,92	24,18	413,48	0,69	281	361				22	
116	2,98	24,61	420,83	0,72	78	123	64	7,104	7,553	28	11
117	2,28	20,63	352,77	4,04	147	142	22	2,442	7,348	40	6
118	2,31	22,21	379,79	3,58	126	159	142	15,762	6,875	40	24
119	2,98	29,99	512,83	3,44	2212	1169	31	3,441	7,257	43	9
120	7,68	28,15	481,37	2,75	289	196	70	7,770	7,348	52	13

Anexo A – Tabela de dados por paciente - continuação

DADOS LABORATORIAIS E ESCORES RECEPTORES NO PRÉ-TX (OU ANTES DO ÓBITO)											
Caso Nº	INR	BT (mg/dL)	BT (µmol/L)	Creatinina (mg/dL)	AST (U/L)	ALT (U/L)	Lactato (mg/dL)	Lactato (mmol/L)	pH arterial	MELD	BiLE
121	3,81	36,34	621,41	2,67	67	13	28	3,108	7,395	44	9
122	2,58	12,32	210,67	1,01	209	111	16	1,776	7,351	27	4
123	5,25	33,28	569,09	0,78	286	423	67	7,437	7,355	36	13
124	1,72	29,04	496,58	1,36	578	515	18	1,998	7,360	28	7
125	1,86	26,79	458,11	0,99	91	253	54	5,994	7,304	26	11
126	4,49	24,52	419,29	0,78	786	1189	17	1,887	7,451	33	10
127	7,00	38,29	654,76	1,06	516	576	44	4,884	7,463	43	15
128	2,94	32,74	559,85	0,83	579	469	22	2,442	7,503	30	8
129	6,88	18,87	322,68	0,32	136	724	22	2,442	7,436	28	6
130	3,49	31,87	544,98	3,53	401	831	124	13,764	7,262	46	23
131	7,00	5,82	99,52	1,05	954	2489	48	5,328	7,377	35	6
132	2,41	26,47	452,64	2,84	60	52	21	2,331	7,430	39	7
133	7,01	32,88	562,25	0,71	412	156	118	13,098	7,270	38	23
134	3,47	11,40	194,94	1,69	103	310	109	12,099	7,317	35	14
135	2,58	31,05	530,96	2,23	119	115	21	2,331	7,320	38	8
136	8,25	21,78	372,44	1,58	107	814	61	6,771	7,329	46	10
137	5,97	10,51	179,72	2,69	1328	634	80	8,880	7,304	45	15
138	2,89	22,80	389,88	0,76	81	185	24	2,664	7,483	28	7
139											
140	2,75	21,56	368,68	0,83	422	456	23	2,553	7,463	28	10
141	3,20	26,67	456,06	3,31	438	48	100	11,100	7,184	43	16
142	8,50	31,95	546,35	3,50	366	528	108	11,988	7,302	55	17
143	1,91	36,19	618,85	2,63	131	242			7,420	36	
144	2,92	19,72	337,21	0,89	221	605	20	2,220	7,551	29	6
145	3,36			1,11			50	5,550	7,411		
146	3,50	26,65	455,72	0,65	510	640	37	4,107	7,468	29	9
147	6,08	30,93	528,90	6,04	839	906	27	2,997	7,253	57	8
148	3,22	16,71	285,74	2,12	123	56	38	4,218	7,279	37	7
149	7,00	22,12	378,25	1,30	443	413	61	6,771	7,414	42	11
150	6,87	26,96	461,02	1,31	1763	3141	56	6,216	7,434	43	11
151	3,03	28,58	488,72	1,74	523	339	27	2,997		37	8
152	3,64	19,26	329,35	1,51	624	617	30	3,330	7,379	36	7
153	2,73	8,49	145,18	0,54	88	135	69	7,659		20	13
154	2,76	19,06	325,93	0,56	798	3009	30	3,330	7,445	23	7
155	1,76	19,50	333,45	1,95	175	327	31	3,441	7,471	30	7
156	4,91	23,93	409,20	1,88	150	525			7,401	42	

Anexo A – Tabela de dados por paciente - continuação

[illegible]

Anexo A – Tabela de dados por paciente - continuação

DADOS DEMOGRÁFICOS, CLÍNICOS E LABORATORIAIS DOS DOADORES													
Caso Nº	Idade	Sexo	Etnia	Peso (kg)	Altura (cm)	IMC	Causa ME	Comorbidade	PCR	Vasopressores	Infecção	Local de infecção	Hb
41	53	F (2)	White(1)	70	165	25,7	AVCI	S	N	S	N		9,7
42													
43	34	M (1)	White(1)	70	175	22,9	TCE	N	N	S	S	BCP	11,8
44	31	M (1)	White(1)	85	175	27,8	TCE	N	N	S	N		9,0
45													
46	49	F (2)	White(1)	80	170	27,7	HIPOXIA	S	S	S	N		12,1
47													
48													
49													
50	21	M (1)	Other(4)		170		TCE	S	N	S	N		13,9
51	30	M (1)	White(1)	60	170	20,8	TCE	S	N	S	N		6,4
52													
53	48	F (2)	White(1)	90	165	33,1	AVCI	N	N	S	N		13,8
54	49	F (2)	Other(4)	60	158	24,0	TCE	S	N	S	N		8,1
55													
56													
57													
58													
59													
60													
61	72	F (2)	White(1)	90	165	33,1	AVCH	S	N	S	S	BCP	10,5
62	52	M (1)	White(1)	70	165	25,7	AVCH	S	N	S	S		13,9
63	20	M (1)	White(1)	80	180	24,7	TCE	N	N	S	N		12,6
64													
65													
66													
67													
68	21	F (2)	White(1)	60	160	23,4	TCE	N	S	S	N		11,5
69	30	F (2)	Other(4)	65	168	23,0	AVCH	S	N	S			11,9
70	48	M (1)	White(1)	80	172	27,0	TUMOR	N	N	S	N		12,8
71	51	M (1)	Black(2)	75	180	23,1	AVCH	S	N	S	S	BCP	10,6
72	72	M (1)	White(1)	78	180	24,1	AVCH	S	N	S	S	BCP	7,5
73													
74	68	M (1)	Other(4)	70	170	24,2	TCE	N	N	S	N		9,4
75													
76													
77	49	F (2)	White(1)	50	160	19,5	AVCH	S	N	S	N		10,7
78	56	F (2)	Other(4)	65	165	23,9	AVCH	S	N	S	N		13,2
79	24	M (1)	White(1)	70	168	24,8	HIPOXIA	S	S	S	S	BCP	12,5
80	35	M (1)	White(1)	57	168	20,2	TCE	N	N	S	S	BCP	11,2

Anexo A – Tabela de dados por paciente - continuação

DADOS DEMOGRÁFICOS, CLÍNICOS E LABORATORIAIS DOS DOADORES													
Caso Nº	Idade	Sexo	Etnia	Peso (kg)	Altura (cm)	IMC	Causa ME	Comorbidade	PCR	Vasopressores	Infecção	Local de infecção	Hb
81	48	F (2)	White(1)	70	160	27,3	AVCH	S	N	S	S	ITU BCP	9,5
82	22	M (1)	White(1)	65	175	21,2	AVCH	N	S	S	S	Traqueal	11,4
83													
84													
85	33	F (2)	Other(4)	78	170	27,0	TCE	N	N	N	S	Tibia (fratura exposta)	5,1
86													
87	36	M (1)	Other(4)	60	165	22,0	TCE	S	N	S	N		4,5
88													
89	17	F (2)	White(1)	50	160	19,5	TCE	N	N	S			11,2
90													
91													
92	19	M (1)	White(1)	80	175	26,1	TCE	N	N	S	N		7,3
93	51	M (1)	White(1)	65	165	23,9	TCE	N	N	S	N		10,1
94	33	M (1)	White(1)	80	175	26,1	AVCH	N	N	S	N		12,0
95	40	M (1)	White(1)	70	180	21,6	TCE	N	N	S	N		8,1
96	75	M (1)	White(1)	80	170	27,7	AVCI	S	N	S	S	BCP	12,9
97	53	M (1)	Other(4)	70	165	25,7	TCE	N	N	S	N		10,1
98	31	M (1)	White(1)	85	175	27,8	TCE	N	N	S	N		12,9
99	33	F (2)	White(1)	60	170	20,8	AVCH	N	N	S	N		8,0
100	40	F (2)	White(1)	90	165	33,1	AVCH	S	N	S	S	BCP	14,0
101	11	M (1)	Other(4)	21	108	18,0	HIPOXIA	N	S	S	S	BCP	9,1
102													
103													
104	56	M (1)	White(1)	90	180	27,8	TCE	S	N	S	S	BCP	13,1
105	14	M (1)	White(1)	35	155	14,6	TCE	N	N	S	N		10,0
106	19	M (1)	White(1)	120	193	32,2	TCE	S	N	S	N		12,0
107	32	M (1)		70	166	25,4	TCE	S	N	S	N		8,1
108	40	F (2)	White(1)	60	160	23,4	TUMOR	N	N	S	N		9,8
109	64	M (1)	White(1)	85	170	29,4	AVCH	S	N	S	N		14,9
110	39	F (2)	Other(4)	79	175	25,8	AVCH	N	N	S	N		10,3
111	56	M (1)	Black(2)	56	165	20,6	TCE	S	N	S	S	BCP	7,8
112	23	M (1)	Other(4)	80	175	26,1	TCE	S	N	S	N		10,7
113	44	F (2)	White(1)	60	160	23,4	AVCH	S	N	S	N		12,5
114													
115	35	M (1)	Other(4)	75	175	24,5	TCE	S	N	S	N		7,5
116	45	M (1)	White(1)	75	175	24,5	TCE	S	N	S	N		11,3
117	56	F (2)	White(1)	75	170	26,0	AVCH	S	N	S	N		16,8
118													
119	8	M (1)	White(1)	35	148	16,0	TCE	S	N	S	N		11,7
120	68	F (2)	White(1)	75	160	29,3	AVCH	N	N	S	N		14,3

Anexo A – Tabela de dados por paciente - continuação

DADOS DEMOGRÁFICOS, CLÍNICOS E LABORATORIAIS DOS DOADORES													
Caso Nº	Idade	Sexo	Etnia	Peso (kg)	Altura (cm)	IMC	Causa ME	Comorbidade	PCR	Vasopressores	Infecção	Local de infecção	Hb
121	39	F (2)	White(1)	69	166	25,0	TCE	N	N	S	N		13,2
122	19	M (1)	White(1)	70	187	20,0	AVCH	N	N	S	S	BCP	13,7
123	23	M (1)	Other(4)	85	175	27,8	TCE	N	N	S	N		14,1
124	66	M (1)	White(1)	88	174	29,1	AVCH	S	N	S	N		8,9
125													
126	57	F (2)	White(1)	70	160	27,3	TUMOR	N	N	S	N		9,4
127	21	M (1)	White(1)	80	180	24,7	TCE	N	N	S	N		7,4
128	54	M (1)	Black(2)	73	175	23,8	AVCH	S	N	S	N		10,6
129	43	M (1)	White(1)	90	170	31,1	AVCH	S	N	S	S	BCP	13,0
130	52	M (1)	White(1)	90	175	29,4	AVCI	S	N	S	N		11,6
131	46	M (1)	White(1)	80	180	24,7	HIPOXIA	S	S	N	N		12,2
132	43	F (2)	White(1)	60	170	20,8	AVCH	S	N	S	N		10,1
133													
134	46	M (1)	Other(4)	45	168	15,9	HIPOXIA	N	N	S	S	BCP	7,3
135	47	M (1)	Other(4)	70	175	22,9	TCE	N	N	S	S	BCP	13,4
136	30	M (1)	Other(4)	65	165	23,9	TCE	N	N	S			13,0
137													
138	59	M (1)	White(1)	65	180	20,1	TCE	N	N	S	S		10,7
139	57	F (2)	White(1)	60	160	23,4	TCE	N	N	S	N		13,0
140	59	F (2)	White(1)	70	160	27,3	AVCH	S	S	S	S	BCP	6,7
141	61	F (2)	Other(4)	62	170	21,5	AVCH	N	N	S	N		13,6
142													
143	38	M (1)	White(1)	80	170	27,7	TCE	N	N	S	N		8,4
144	70	F (2)	Black(2)	80	165	29,4	AVCH	S	N	S	N		10,4
145	49	F (2)	Other(4)	65	160	25,4	AVCH	S	N	S	S	BCP	8,1
146	54	M (1)	Other(4)	75	170	26,0	AVCI	S	N	S	S	BCP	13,5
147	32	M (1)	White(1)	70	170	24,2	AVCH	S	N	S	S	ITU	14,4
148	46	M (1)	White(1)	60	171	20,5	TCE	S	S	S	S	BCP	6,0
149	22	M (1)	White(1)	80	175	26,1	TCE	N	N	S	S	BCP	8,4
150	12	F (2)	White(1)	40	155	16,6	TCE	N	N	S	N		11,5
151	24	M (1)	White(1)	75	170	26,0	TCE	N	N	S	N		7,2
152	42	M (1)	Other(4)	65	167	23,3	TCE	N	N	S	N		14,7
153	16	M (1)	Black(2)	75	180	23,1	TCE	N	N	S	S	BCP	11,0
154	61	F (2)	White(1)	58	153	24,8	AVCH	S	N	S	N		11,4
155	19	M (1)	White(1)	90	180	27,8	TCE	N	N	S	N		6,0
156	44	F (2)	White(1)	60	160	23,4	AVCH	S	N	S	N		11,6

Anexo A – Tabela de dados por paciente - continuação

[illegible]

Anexo A – Tabela de dados por paciente - continuação

DADOS LABORATORIAIS E DRI DOS DOADORES													
Caso Nº	Plaquetas	Uréia	Creatinina	Sódio	Potássio	Glicose	AST	ALT	GGT	BT	BD	pH arterial	DRI
41	218000	18	1,20	186	3,4	201	11	22	235	0,50	0,10	7,530	1.000
42													
43	144000	62	2,69	169.3	4,8	356	76.2	29	76	0,44	0,07	7,530	1.156
44	133000	30	1,20	155	3,5	128	215	55	21	0,40	0,90	7,430	1.766
45													
46	45000	72	1,50	154	3,4	144	142	212	81	0,60	0,44	7,350	1.349
47													
48													
49													
50	117000	31	1,08	163	3,8	113	82	51	54	1,12	0,11	7,350	1.650
51	76000	34	1,70	184	2,1	268	319	104	36	0,40	0,37	7,160	0.954
52													
53		50	1,00	154	4,9	163	31	34		0,63	0,30	7,460	1.122
54	52500	72	4,20	158	5,8	129	147	7	11	0,37	0,10	7,010	1.129
55													
56													
57													
58													
59													
60													
61	135000	77	1,14	169	3,3	246	70	18	421	0,36		7,340	1.244
62	109000	36	1,50	142	3,1	116	142	22		1,70	0,10	7,310	1.520
63	142000	43	2,60	154	5,3	122	101	25	24	0,60	0,10	7,380	1.033
64													
65													
66													
67													
68	100000	17	0,73	160	2,7	183	71	38	20	0,52	0,32	7,500	1.368
69	83200	81	2,80	159	4,5	392	50	33	29	0,47	0,10	7,290	1.310
70	190000	19	1,00	155	3,6	194	26	29	39	0,46	1,33	7,320	1.545
71	101000	72	3,20	151	2,8	115	27	38	23	0,04	0,29	7,430	1.336
72	244000	56	2,00	172	4,2	385	49	34	172	0,30	0,11	7,300	0.980
73													
74	95000	50	1,04	178	3,4	246	17		9	1,36		7,360	1.699
75													
76													
77	139000	54	1,10	151	4,9	74	125	36	10	0,14	0,50	7,330	1.528
78	256000	38	0,80	132	4,7	178	19	108	69	0,47	0,12	7,480	1.179
79	13000	33	1,30	146	1,6	512	106	57		0,09	0,30	4,410	0.936
80	480000	33	1,30	140	4,4	112	122	22	440	0,80	0,28	7,340	1.520

Anexo A – Tabela de dados por paciente - continuação

DADOS LABORATORIAIS E DRI DOS DOADORES													
Caso Nº	Plaquetas	Uréia	Creatinina	Sódio	Potássio	Glicose	AST	ALT	GGT	BT	BD	pH arterial	DRI
81	143000	35	0,56	137	3,5	167	22	23	218	0,20	0,30	7,210	1.740
82	211000	43	0,90	151	4,0	243	125	63	116	0,90	0,30	7,120	0.968
83													
84													
85	83000	34.7	1,20	148	3,0	170	907	32	21	0,20	0,41	7,170	1.134
86													
87	113000	27	1,60	146	3,2	160	227	83	18	0,20	0,10	7,250	1.111
88													
89	268000	25	1,00	176	4,6	74	24	37	17	0,50	0,30	7,300	0.936
90													
91													
92	241000	50	0,72	155	2,7	36	22	51	223	0,46	0,21	7,480	1.537
93	178000	35	1,40	160	4,9	471	76	29	190	0,90	0,15	7,200	2.000
94	358000	17	0,50	142	4,8	141	24	18	64	0,40	0,26	7,230	1.885
95	166000	16	1,30	171	4,2	86	30	44	90	0,70	0,10	7,470	1.786
96	136000	192	2,60	153	2,4	227	46	13	46	3,50	0,59	7,340	1.925
97	51500	52	1,40	180	4,2	167	165	145	221	0,59	0,05	7,330	1.082
98	89000	37	1,00	141	4,9	144	29	93	20	0,60	0,60	7,260	1.111
99	212000	27	0,50	133	3,1	218	22	48	10	0,40	0,03	7,410	1.349
100	138000	1.14	7,90	149	4,1	185	51	100	165	0,90	0,50	7,400	0.968
101	73000	175	5,60	153	3,9	261	613	29	36	0,70	0,37	7,440	1.281
102													
103													
104	217000	56	1,50	149	3,5	187	48	13	146	0,56	0,20	7,530	1.156
105	147000	61	1,40	160	5,9	152	311	510	26	0,30	0,40	7,260	1.240
106	174000	90	3,40	197	2,3	123	332	29	81	0,61	0,17	7,360	1.231
107	293000	62	1,60	157	4,1	258	28	20	29	0,60	0,10	7,220	1.557
108	273000	54	0,70	137	4,5	379	41	22	85	0,20	1,80	7,110	1.568
109	104000	55	1,70	138	5,4	282	111	7		1,00	0,13	7,150	1.766
110	462000	22	0,90	141	3,8	118	66	89	65	0,40	0,42	7,450	1.097
111	215000	219	6,40	143	4,9	86	30	43	86	2,70	0,19	7,550	1.930
112	132000	92	6,54	176	4,9	141	261	30	23	0,38	0,10	7,380	1.754
113	311000	65	1,60	177	2,4	241	32	83	43	0,20	0,40	7,430	1.530
114													
115	70000	37	1,28	164	4,8	194	42	103	20	0,88	0,00	7,100	1.590
116	334000	30	1,29	144	3,4	118	23	26	29	0,20	0,20	7,560	1.313
117	169000	60	1,92	141	4,1	309	44	34	16	0,60	0,40	7,360	
118													
119	364000	33.7	0,96	174	4,4	196	32	26	18	0,41	0,46		1.448
120	261000	60	0,93	142	4,8	113	16	44	25	0,42	0,29	7,330	1.000

Anexo A – Tabela de dados por paciente - conclusão

DADOS LABORATORIAIS E DRI DOS DOADORES													
Caso Nº	Plaquetas	Uréia	Creatinina	Sódio	Potássio	Glicose	AST	ALT	GGT	BT	BD	pH arterial	DRI
121	135000	21	1,06	154	3,5	172	23	17	24	0,23	0,20	7,340	2.275
122	514000	41	1,56	140	2,5	104	35	47	108	0,44	0,48	7,130	1.725
123	191000	43	1,71	170	3,5	47	302	18	62	1,16	0,08	7,400	1.075
124	229000	38	0,60	127	5,0	116	38	29	275	0,33	0,10	7,290	1.159
125													
126	156000	19	0,50	136	3,4	173	39	72	61	0,30	0,17	7,380	1.302
127	214000	64	2,10	140	3,9	135	241	24	39	0,73	0,20	7,410	1.111
128	240000	137	2,68	155	3,8	215	65	27	20	0,40	1,32	7,420	1.040
129	208000	38	1,30	162	4,2	351	115	13	149	0,50	0,10	7,370	1.498
130	247000	35	0,90	131	4,9	411	39	23	103	0,63	0,30	7,230	1.276
131	305000	49	1,30	153	5,9	144	121	30	75	0,70	0,30	7,380	1.689
132	293000	7.0	1,20	180	1,9	168	15	33	54	0,17	0,23	7,250	1.634
133													
134	119000	145	3,50	144	1,9	88	65	100	95	0,10	0,95	7,400	1.458
135	174000	46	1,80	146	5,5	56	105	119	9	0,70	0,39	7,260	1.082
136	234000	23	1,10	157	3,7	122	45	45	33	0,36	0,29	7,460	1.545
137													
138	170000	69	1,30	151	3,7	265	48	61	55	0,73	0,28	7,310	1.11
139	145000	27	1,00	149	4,0	269	18	66	302	1,30	0,06	7,350	1.45
140	132000	22	0,70	137	3,7	171	29	130	105	0,25	0,40	7,310	1.11
141	223000	23	0,89	161	2,5	355	77.6	40	19	0,47	0,28	7,220	1.23
142													
143	76600	30	0,88	153	4,2	236	8	140	59	10,00	0,12	7,330	1.47
144	137000	88	2,00	159	4,3	359	14	118	28	0,30	0,37	7,400	1.000
145	167000	78	1,95	159	4,6	114	40	294	194	2,29	0,10	7,360	1.674
146	186000	43	1,30	171	2,5	133	36	94	95	0,69	0,19	7,400	1.657
147	119000	55	1,50	145	4,6	106	98	22	42	0,40	0,60	7,230	1.498
148	371000	55	1,10	137	5,2	85	68	21	98	2,00	0,05	7,210	1.498
149	308000	33	0,59	125	5,5	136	24	77	27	0,12	0,20	7,340	1.409
150	128000	67	1,63	177	3,4	375	112	11	11	0,31	0,04	7,410	
151	74000	19	1,17	159	3,7	137	31	45	13	0,40	0,12	7,250	2.418
152	154000	48	1,02	156	3,3	123	16	34	13	1,96	0,10	7,490	1.498
153	200000	13	0,60	126	3,5	182	19	28	99	0,80	0,12	7,050	1.111
154	204000	31	0,68	137	3,5	361	13	34	18	0,19	0,07	7,220	1.111
155	92000	21	0,63	157	4,6	192	42	10.3	21	2,15	0,16	7,370	2.270
156	376000	30	1,00	169	4,3	196	20	11	38	0,18	0,11	7,290	1.725

Anexo B - Valores de referência utilizados na Divisão de Laboratório Central do HCFMUSP

Exame	Valor de referência
pH arterial	7,35 – 7,45
Lactato	4,5 – 19,8 mg/dL
Aspartato amino transferase	Homens $\leq$ 41 U/L / Mulheres $\leq$ 31 U/L
Alanina amino transferase	Homens $\leq$ 37 U/L / Mulheres $\leq$ 31 U/L
Bilirrubina direta	< 0,30 mg/dL
Bilirrubina total	0,2 - 1,0 mg/dL
Creatinina	Homens: 0,70-1,20 mg/dL / Mulheres: 0,50-0,90 mg/dL
Gama glutamil transferase	Homens : 8 - 61 U/L / Mulheres: 0,50-0,90 mg/dL
Glicose	70 a 99 mg/dL
Hemoglobina	Homens (> 14 anos) > 13,0 / Mulheres > 12,0
INR	0,95 - 1,2
Plaquetas	140.000 - 450.000/ mm ³
Potássio	3,5 - 5,0 mEq/L
Sódio	135 - 145 mEq/l
Uréia	10 - 50 mg/dL

Anexo C – Parecer consubstanciado do CEP (Comitê de Ética em Pesquisa)

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP - HCFMUSP

PROJETO DE PESQUISA

Título: ESTUDO DOS FATORES PROGNÓSTICOS DE SOBREVIDA EM PACIENTES COM INDICAÇÃO DE TRANSPLANTE DE FÍGADO POR HEPATITE FULMINANTE

Pesquisador: ESTELA REGINA RAMOS FIGUEIRA

Versão: 1

Instituição: HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA USP

CAAE: 00736512.2.0000.0068

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Número do Parecer: 17277

Data da Relatoria: 02/05/2012

Apresentação do Projeto:

É um estudo analítico, retrospectivo, que avaliará 101 casos de pacientes com diagnóstico de hepatite fulminante (HF), priorizados para transplante de fígado (TF), internados no Serviço de Transplante de Fígado do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, no período de fevereiro de 2002 a junho de 2011. Todos os pacientes a serem incluídos tiveram indicação de TF de acordo com o critério de O'Grady. Serão analisados os prontuários médicos e os registros da base eletrônica de dados HCMED, para a obtenção dos seguintes parâmetros de evolução clínica e laboratorial: datas da priorização para TF, da cirurgia de TF, da alta hospitalar, do óbito, início da icterícia, aparecimento de encefalopatia hepática, grau de encefalopatia, INR, bilirrubina total, creatinina sérica, lactato sérico, AST, ALT e o MELD. Análise estatística: Serão investigados os fatores prognósticos associados com a sobrevida entre a data da priorização e a alta hospitalar e a sobrevida de um ano. As curvas de sobrevidas serão analisadas usando o método de Kaplan-Meier. Para a avaliação da possível associação entre determinados parâmetros e o prognóstico serão realizadas análises de regressão logística univariada e multivariada. Serão considerados significantes valores de $P < 0,05$.

Objetivo da Pesquisa:

Identificar fatores prognósticos de sobrevida em pacientes com indicação de Transplante de Fígado por Hepatite Fulminante

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O trabalho é retrospectivo, com base em dados arquivados, e não incluirá novos pacientes. Portanto, não haverá riscos.

O risco de não obtenção de dados é remoto, por tratar-se de casuística acompanhada em um Serviço acadêmico, sendo que estes têm, em geral, uma rotina assistencial a mais normatizada possível.

Quanto aos benefícios, por tratar-se de um Serviço de Referência, é possível que os resultados obtidos venham a contribuir para melhores práticas assistenciais em serviços implantados mais recentemente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de trabalho relevante, que aborda casos de extrema gravidade, para os quais, como citado pelos autores, o transplante de fígado é a única opção terapêutica. Se identificados parâmetros válidos, estes poderão se constituir em ferramenta útil para o aprimoramento da assistência a pacientes selecionados para transplante. Há infra-estrutura adequada para a realização da pesquisa e tudo indica que o cronograma e a duração previstos serão suficientes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Estão adequados.

Recomendações:

Nenhuma

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovar

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 02 de Maio de 2012

Assinado por:

Luiz Eugênio Garcez Leme

Anexo D - Parecer consubstanciado do CEP (inclusão de pesquisador)

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: ESTUDO DOS FATORES PROGNÓSTICOS DE SOBREVIDA EM PACIENTES COM INDICAÇÃO DE TRANSPLANTE DE FÍGADO POR HEPATITE FULMINANTE

Pesquisador: ESTELA REGINA RAMOS FIGUEIRA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 00736512.2.0000.0068

Instituição Proponente: HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA U S P

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DA NOTIFICAÇÃO

Tipo de Notificação: Outros

Detalhe: Inclusão de subprojeto e pesquisador executante

Justificativa: Solicito inclusão de subprojeto que será objeto de dissertação de mestrado.

Data do Envio: 06/05/2014

Situação da Notificação: Parecer Consubstanciado Emitido

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 676.878

Data da Relatoria: 21/05/2014

Apresentação da Notificação:

Os autores do Projeto "Estudo dos fatores prognósticos de sobrevida em pacientes com indicação de transplante de fígado por Hepatite fulminante" solicitam autorização para inclusão da aluna CINTHIA LANCHOTTE como Pesquisadora Executante do subprojeto intitulado "ANÁLISE DA EVOLUÇÃO DOS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE HEPATITE FULMINANTE NA LISTA DE ESPERA DE TRANSPLANTE DE FÍGADO DE URGÊNCIA".

O referido subprojeto será objeto de Dissertação de Mestrado da Pesquisadora Executante no Programa de Pós-Graduação em Ciências em Gastroenterologia da FMUSP.

Enviam o cronograma da Pesquisa.

O trabalho será realizado mediante revisão dos prontuários e coleta de dados.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP

Continuação do Parecer: 676.878

Objetivo da Notificação:

Aprovação de subprojeto e inclusão de mais um Pesquisador.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Tanto quanto o Projeto original, o subprojeto é isento de riscos, dado se tratar de revisão de prontuários.

Comentários e Considerações sobre a Notificação:

O subprojeto complementa o Projeto original e avalia em grande parte a mesma casuística, com metodologia semelhante e adequada aos objetivos principais.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O Projeto original - "Estudo dos fatores prognósticos de sobrevida em pacientes com indicação de transplante de fígado por Hepatite fulminante"- está autorizado a não incluir TCLE.

O mesmo deve ser observado em relação ao subprojeto "Análise da evolução dos pacientes com diagnóstico de hepatite fulminante na lista de espera de transplante de fígado de urgência".

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nenhuma

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DA
USP - HCFMUSP

Continuação do Parecer: 676.878

SAO PAULO, 06 de Junho de 2014

Assinado por:
ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador)

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

8 Referências

1. Trey C, Davidson CS. The management of fulminant hepatic failure. *Prog Liver Dis.* 1970;3:282-98.
2. Larson AM. Diagnosis and management of acute liver failure. *Curr Opin Gastroenterol.* 2010;26(3):214-21.
3. Bernuau J, Rueff B, Benhamou JP. Fulminant and subfulminant liver failure: definitions and causes. *Semin Liver Dis.* 1986;6(2):97-106.
4. O'Grady JG, Schalm SW, Williams R. Acute liver failure: redefining the syndromes. *Lancet.* 1993;342(8866):273-5.
5. Bunchorntavakul C, Reddy KR. Acute Liver Failure. *Clin Liver Dis.* 2017;21(4):769-92.
6. Bernal W, Wendon J. Acute liver failure. *N Engl J Med.* 2013;369(26):2525-34.
7. Trotter JF. Practical management of acute liver failure in the Intensive Care Unit. *Curr Opin Crit Care.* 2009;15(2):163-7.
8. Canbay A, Tacke F, Hadem J, Trautwein C, Gerken G, Manns MP. Acute liver failure: a life-threatening disease. *Dtsch Arztebl Int.* 2011;108(42):714-20.
9. Grek A AL. Acute Liver Failure. *AACN Adv Crit Care.* 2016;27(4):420-429.
10. Feng S, Goodrich NP, Bragg-Gresham JL, Dykstra DM, Punch JD, DebRoy MA, et al. Characteristics associated with liver graft failure: the concept of a donor risk index. *Am J Transplant.* 2006;6(4):783-90.
11. Kim JD, Cho EJ, Ahn C, Park SK, Choi JY, Lee HC, et al. A Novel Model to Predict 1-Month Risk of Transplant or Death in Hepatitis A-Related Acute Liver Failure. *Hepatology.* 2018 [Epub ahead of print].
12. Song ATW, Abdala E, de Martino RB, Malbouisson LMS, Tanigawa RY, Andrade GM, et al. Liver transplantation for fulminant hepatitis due to yellow fever. *Hepatology.* 2018 [Epub ahead of print].

13. Lee WM, Seremba E. Etiologies of acute liver failure. *Curr Opin Crit Care*. 2008;14(2):198-201.
14. Bernal W, Auzinger G, Dhawan A, Wendon J. Acute liver failure. *Lancet*. 2010;376(9736):190-201.
15. Ichai P, Samuel D. Etiology and prognosis of fulminant hepatitis in adults. *Liver Transpl*. 2008;14(2):67-79.
16. Craig DG, Lee A, Hayes PC, Simpson KJ. Review article: the current management of acute liver failure. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31(3):345-58.
17. Polson J. Assessment of prognosis in acute liver failure. *Semin Liver Dis*. 2008;28(2):218-25.
18. Shakil AO, Kramer D, Mazariegos GV, Fung JJ, Rakela J. Acute liver failure: clinical features, outcome analysis, and applicability of prognostic criteria. *Liver Transpl*. 2000;6(2):163-9.
19. Castells A, Salmerón JM, Navasa M, Rimola A, Saló J, Andreu H, et al. Liver transplantation for acute liver failure: analysis of applicability. *Gastroenterology*. 1993;105(2):532-8.
20. Liou IW, Larson AM. Role of liver transplantation in acute liver failure. *Semin Liver Dis*. 2008;28(2):201-9.
21. Jaeck D, Pessaux P, Wolf P. Which types of graft to use in patients with acute liver failure? (A) Auxiliary liver transplant (B) Living donor liver transplantation (C) The whole liver. (A) I prefer auxiliary liver transplant. *J Hepatol*. 2007;46(4):570-3.
22. Lodge JP, Dasgupta D, Prasad KR, Attia M, Toogood GJ, Davies M, et al. Emergency subtotal hepatectomy: a new concept for acetaminophen-induced acute liver failure: temporary hepatic support by auxiliary orthotopic liver transplantation enables long-term success. *Ann Surg*. 2008;247(2):238-49.
23. Phua J, Lee KH. Liver support devices. *Curr Opin Crit Care*. 2008;14(2):208-15.
24. McKenzie TJ, Lillegard JB, Nyberg SL. Artificial and bioartificial liver support. *Semin Liver Dis*. 2008;28(2):210-7.
25. Williams R. Correction of disturbed pathophysiology of hepatic failure by albumin dialysis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2008;7(1):19-24.

26. O'Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology*. 1989;97(2):439-45.
27. Yantorno SE, Kremers WK, Ruf AE, Trentadue JJ, Podestá LG, Villamil FG. MELD is superior to King's college and Clichy's criteria to assess prognosis in fulminant hepatic failure. *Liver Transpl*. 2007;13(6):822-8.
28. Rolando N, Wade J, Davalos M, Wendon J, Philpott-Howard J, Williams R. The systemic inflammatory response syndrome in acute liver failure. *Hepatology*. 2000;32(4 Pt 1):734-9.
29. Macquillan GC, Seyam MS, Nightingale P, Neuberger JM, Murphy N. Blood lactate but not serum phosphate levels can predict patient outcome in fulminant hepatic failure. *Liver Transpl*. 2005;11(9):1073-9.
30. Bernal W. Lactate is important in determining prognosis in acute liver failure. *J Hepatol*. 2010;53(1):209-10.
31. Pereira LM, Langley PG, Hayllar KM, Tredger JM, Williams R. Coagulation factor V and VIII/V ratio as predictors of outcome in paracetamol induced fulminant hepatic failure: relation to other prognostic indicators. *Gut*. 1992;33(1):98-102.
32. Hadem J, Stiefel P, Bahr MJ, Tillmann HL, Rifai K, Klempnauer J, et al. Prognostic implications of lactate, bilirubin, and etiology in German patients with acute liver failure. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(3):339-45.
33. Dhiman RK, Jain S, Maheshwari U, Bhalla A, Sharma N, Ahluwalia J, et al. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure: an assessment of the Model for End-Stage Liver Disease (MELD) and King's College Hospital criteria. *Liver Transpl*. 2007;13(6):814-21.
34. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology*. 2003;124(1):91-6.
35. Hadem J, Strassburg CP, Manns MP. Prediction of outcome and selection of the liver transplant candidate in acute liver failure. *Front Physiol*. 2012;3:340.
36. Bertsimas D, Kung J, Trichakis N, Wang Y, Hirose R, Vagefi PA. Development and validation of an optimized prediction of mortality for candidates awaiting liver transplantation. *Am J Transplant*. 2018 [Epub ahead of print].

37. Bernal W, Cross TJ, Auzinger G, Sizer E, Heneghan MA, Bowles M, et al. Outcome after wait-listing for emergency liver transplantation in acute liver failure: a single centre experience. *J Hepatol.* 2009;50(2):306-13.
38. Kirnap M, Akdur A, Ozcay F, Soy E, Yildirim S, Moray G, et al. Liver Transplant for Fulminant Hepatic Failure: A Single-Center Experience. *Exp Clin Transplant.* 2015;13(4):339-43.
39. Haydar S, Spanier M, Weems P, Wood S, Strout T. Comparison of qSOFA score and SIRS criteria as screening mechanisms for emergency department sepsis. *Am J Emerg Med.* 2017; 35(11):1730-3.
40. Conn HO, Leevy CM, Vlahcevic ZR, Rodgers JB, Maddrey WC, Seeff L, et al. Comparison of lactulose and neomycin in the treatment of chronic portal-systemic encephalopathy. A double blind controlled trial. *Gastroenterology.* 1977;72(4 Pt 1):573-83.
41. Section 2: AKI Definition. *Kidney international supplements.* 2012;2(1):19-36.
42. Lausen B, Schumacher M. Maximally Selected Rank Statistics. *Biometrics.* 1992;48:73-85.
43. Akaike H. A New Look At The Statistical Model Identification. 1975; 716-23.
44. Team RDC. R: A language and environment for statistical computing. . Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2018.
45. Ostapowicz G, Fontana RJ, Schiødt FV, Larson A, Davern TJ, Han SH, et al. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Intern Med.* 2002;137(12):947-54.
46. Blei AT. Brain edema in acute liver failure. *Crit Care Clin.* 2008;24(1):99-114, ix.
47. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, workgroup ADQI. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care.* 2004;8(4):R204-12.
48. Mehrotra S, Mehta N, Rao PS, Lalwani S, Mangla V, Nundy S. Live donor liver transplantation for acute liver failure: A single center experience. *Indian J Gastroenterol.* 2018;37(1):25-30.
49. De Gasperi A, Mazza E, Corti A, Zoppi F, Prosperi M, Fantini G, et al. Lactate blood levels in the perioperative period of orthotopic liver transplantation. *Int J Clin Lab Res.* 1997;27(2):123-8.

-
50. Jipa LN, Tomescu D, Droc G. The interrelation between arterial lactate levels and postoperative outcome following liver transplantation. *Rom J Anaesth Intensive Care*. 2014;21(2):106-12.
 51. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2004;32(8):1637-42.
 52. Revelly JP, Tappy L, Martinez A, Bollmann M, Cayeux MC, Berger MM, et al. Lactate and glucose metabolism in severe sepsis and cardiogenic shock. *Crit Care Med*. 2005;33(10):2235-40.
 53. Wang Y, Gu Y, Huang F, Liu D, Zhang Z, Zhou N, et al. Risk Factors for Sepsis Based on Sepsis-3 Criteria after Orthotopic Liver Transplantation. *Mediators Inflamm*. 2018;2018:8703172.
 54. Figorilli F, Putignano A, Roux O, Houssel-Debry P, Francoz C, Paugam-Burtz C, et al. Development of an organ failure score in acute liver failure for transplant selection and identification of patients at high risk of futility. *PLoS One*. 2017;12(12):e0188151.
 55. Kim S, DeMaria S, Li J, Lin HM, Smith N, Wax D, et al. Persistent Acidosis After Reperfusion - A prognostic indicator of increased 30 day and in-hospital post-operative mortality in liver transplant recipients. *Clin Transplant*. 2018:e13473. [Epub ahead of print].
 56. Festi D, Colecchia A, Sacco T, Bondi M, Roda E, Marchesini G. Hepatic steatosis in obese patients: clinical aspects and prognostic significance. *Obes Rev*. 2004;5(1):27-42.
 57. Burke A, Lucey MR. Non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic steatohepatitis and orthotopic liver transplantation. *Am J Transplant*. 2004;4(5):686-93.
 58. Zamboni F, Franchello A, David E, Rocca G, Ricchiuti A, Lavezzo B, et al. Effect of macrovesicular steatosis and other donor and recipient characteristics on the outcome of liver transplantation. *Clin Transplant*. 2001;15(1):53-7.
 59. de Oliveira AV, Rocha FT, Abreu SR. Acute liver failure and self-medication. *Arq Bras Cir Dig*. 2014;27(4):294-7.
 60. E S. Falência Hepática Aguda. 2012. São Paulo: Sociedade Brasileira de Hepatologia. Disponível em: http://www.sbhepatologia.org.br/pdf/fasc_hepato_27_final.pdf.

61. Schiodt FV, Atillasoy E, Shakil AO, Schiff ER, Caldwell C, Kowdley KV, et al. Etiology and outcome for 295 patients with acute liver failure in the United States. *Liver Transpl Surg.* 1999;5(1):29-34.
62. Blei AT. The pathophysiology of brain edema in acute liver failure. *Neurochem Int.* 2005;47(1-2):71-7.
63. Nogueira R, Mendes F, Pacheco M, Lins K, Teixeira M, Bor-Seng-Shu E. Cerebral autoregulation in fulminant hepatic failure (1068.10). *The FASEB Journal.* 2014;28(1_supplement):1068-10.
64. Bismuth H, Samuel D, Castaing D, Williams R, Pereira SP. Liver transplantation in Europe for patients with acute liver failure. *Semin Liver Dis.* 1996;16(4):415-25.
65. Devlin J, Wendon J, Heaton N, Tan KC, Williams R. Pretransplantation clinical status and outcome of emergency transplantation for acute liver failure. *Hepatology.* 1995;21(4):1018-24.
66. Parkash O, Mumtaz K, Hamid S, Ali Shah SH, Wasim Jafri SM. MELD score: utility and comparison with King's College criteria in non-acetaminophen acute liver failure. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2012;22(8):492-6.
67. Schmidt LE, Larsen FS. MELD score as a predictor of liver failure and death in patients with acetaminophen-induced liver injury. *Hepatology.* 2007;45(3):789-96.
68. Katoonizadeh A, Decaestecker J, Wilmer A, Aerts R, Verslype C, Vansteenberghe W, et al. MELD score to predict outcome in adult patients with non-acetaminophen-induced acute liver failure. *Liver Int.* 2007;27(3):329-34.
69. Shawcross DL, Davies NA, Williams R, Jalan R. Systemic inflammatory response exacerbates the neuropsychological effects of induced hyperammonemia in cirrhosis. *J Hepatol.* 2004;40(2):247-54.
70. Neves DB, Rusi MB, Diaz LG, Salvalaggio P. Primary graft dysfunction of the liver: definitions, diagnostic criteria and risk factors. *Einstein (Sao Paulo).* 2016;14(4):567-72.