

Universidade de São Paulo  
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto  
Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica

EDER MASSUCATO

**EXPERIÊNCIA DE 18 ANOS DE  
TRANSPLANTE HEPÁTICO EM UM  
CENTRO UNIVERSITÁRIO**

RIBEIRÃO PRETO

2023

EDER MASSUCATO

**Experiência de 18 anos de transplante hepático em um centro  
universitário**

Versão Corrigida

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Clínica Médica.

**Área de Concentração:** Clínica Médica.

**Orientadora:** Dra. Fernanda Fernandes Souza

RIBEIRÃO PRETO

2023

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio, convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

## FICHA CATALOGRÁFICA

Massucato, Eder

Experiência de 18 anos de transplante hepático em um centro universitário. Ribeirão Preto, 2023.

118 f. : il.; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo. Área de concentração: Clínica Médica.

Orientador: Souza, Fernanda Fernandes.

1. Transplante hepático. 2 Prognóstico. 3. Sobrevida.

## FOLHA DE AVALIAÇÃO

MASSUCATO, E.

Título: Experiência de 18 anos de transplante hepático em um centro universitário.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Clínica Médica.

Aprovado em: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

## **AGRADECIMENTOS**

À Prof. Dr. Fernanda Fernandes Souza, pela confiança, perseverança e ensinamentos ao longo da vida.

Ao Dr. Ajith Kumar Sakarankutty, pelo apoio consistente e por acreditar no projeto.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

## RESUMO

**MASSUCATO, E. Experiência de 18 anos de transplante hepático em um centro universitário.** Dissertação apresentada ao Departamento de Clínica da Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Clínica Médica.

**Resumo:** O transplante hepático é um procedimento de alta complexidade, indicado para casos de doença hepática terminal, com intuito de prover melhor qualidade de vida e acréscimo de sobrevida ao paciente. Esse estudo consiste em uma análise retrospectiva e descritiva do perfil dos transplantes hepáticos realizados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP) durante 18 anos, tendo como objetivo secundário identificar possíveis fatores determinantes de prognóstico. A maioria dos receptores era do gênero masculino, caucasianos, idade entre 50 e 64 anos, com nível primário de ensino completo, peso normal ou sobrepeso, com história de etilismo prévio e as hepatites virais foram a etiologia mais comum da doença hepática. Pouco mais de 50% dos pacientes receberam pontuação especial para transplante, sendo a situação especial mais comum o carcinoma hepatocelular (31,44%). Os fatores determinantes de melhor prognóstico observados foram: inclusão do receptor como “situação especial” por ascite refratária (HR 0,46) e uso de inotrópicos pelos doadores no momento da doação (HR 0,61). Os fatores de pior prognóstico encontrados foram: sexo feminino (HR 1,42), diabetes mellitus (HR 1,42), hepatites fulminantes (HR 3,51), presença de trombose de veia porta (HR 1,72), doadores classificados como baixo peso (HR 2,2), o uso de concentrado de hemácias durante o transplante, seja de 1 a 5 unidades (HR 1,67) ou 6 ou mais unidades (HR 3,01), tempo de isquemia fria maior que 12 horas (HR 4,0), tempo de cirurgia superior a 10 horas (HR 1,99), MELD maior ou igual a 30 e menor que 40 pontos (HR 1,9), MELD maior ou igual a 40 pontos (HR 2,98) e lesão de isquemia-reperfusão grave do enxerto (HR 5,95). A sobrevida geral em 1, 5 e 10 anos encontrada foi de 66%, 57% e 51%, respectivamente. Com o melhor conhecimento do perfil da população atendida e os potenciais riscos associados às características dos receptores, doadores e do procedimento em si, cria-se um cenário favorável para tomada de decisões mais assertivas quanto às políticas adotadas e estratégias para mitigá-los.

**Palavras-chave:** Transplante hepático, prognóstico, sobrevida.

## ABSTRACT

**MASSUCATO, E.** 18 years of liver transplantation experience in a university center. Dissertation submitted to the Department of Clinical Medicine at the Ribeirão Preto Medical School of the University of São Paulo for the degree of Master of Clinical Medicine.

**Resumo:** Liver transplantation is a highly complex procedure, indicated for cases of terminal liver disease, aiming to provide a better quality of life and increase patient survival. This study consists of a retrospective and descriptive analysis of the profile of liver transplants performed at the Hospital das Clínicas of the Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo (HCFMRP-USP), over 18 years, with the secondary objective of identifying possible determinants of prognosis. The majority of recipients were male, caucasian, aged between 50 and 64 years, with a completed primary level of education, normal or overweight, with a history of previous alcohol consumption and viral hepatitis was the most common etiology of liver disease. Just over 50% of the patients received a special transplant score, with the most common "special situation" being hepatocellular carcinoma (31.44%). Determinants of better prognosis observed were: the inclusion of the recipient as a "special situation" due to refractory ascites (HR 0.46) and the use of inotropes by donors at the time of donation (HR 0.61). Determinants of worse prognosis found were: female gender (HR 1.42), diabetes mellitus (HR 1.42), fulminant hepatitis (HR 3.51), presence of portal vein thrombosis (HR 1.72), donors classified as low weight (HR 2.2), the use of red blood cell concentrate during transplantation, whether 1 to 5 units (HR 1.67) or 6 or more units (HR 3.01), cold ischemia time greater than 12 hours (HR 4.0), surgery time exceeding 10 hours (HR 1.99), MELD greater than or equal to 30 and less than 40 points (HR 1.9), MELD greater than or equal to 40 points (HR 2.98), and severe ischemia-reperfusion injury to the graft (HR 5.95). Overall survival at 1, 5, and 10 years was found to be 66%, 57%, and 51%, respectively. With a better understanding of the profile of the population served and the potential risks associated with the characteristics of recipients, donors, and the procedure itself, a favorable scenario is created for making more precise decisions regarding adopted policies and strategies to mitigate them.

**Palavras-chave:** Liver transplantation, prognosis, survival.

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Prevalência das principais comorbidades entre os receptores.....	26
Gráfico 2 – Distribuição das etiologias da hepatopatia do receptor.....	27
Gráfico 3 – Distribuição conforme situação especial para transplante hepático.....	31
Gráfico 4 – Classificação CTP dos receptores no dia do transplante .....	32
Gráfico 5 – Grau histológico de lesão de isquemia-reperusão dos implantes.....	33
Gráfico 6 – Incidência de complicações ocorridas durante a internação.....	35
Gráfico 7 – Última imunossupressão em uso pelo receptor após a alta hospitalar.....	37
Gráfico 8 – Incidência de novas comorbidades no período pós-transplante.....	38
Gráfico 9 – Probabilidade de sobrevida global média (em dias).....	39
Gráfico 10 – Probabilidade de sobrevida (em dias) pelo sexo do receptor.....	40
Gráfico 11 – Probabilidade de sobrevida (em dias) para pacientes diabéticos e não diabéticos.....	44
Gráfico 12 – Probabilidade de sobrevida (em dias) conforme o diagnóstico de trombose de veia porta no último exame de imagem pré-transplante.....	45
Gráfico 13 – Probabilidade de sobrevida (em dias) conforme o diagnóstico primário do receptor.....	46
Gráfico 14 – Probabilidade de sobrevida (em dias) conforme utilização ou não de drogas vasoativas pelo doador no momento da doação.....	52
Gráfico 15 – Probabilidade de sobrevida (em dias) conforme o grau da lesão isquemia-reperusão.....	57
Gráfico 16 – Probabilidade de sobrevida (em dias) conforme extubação ou não no centro cirúrgico.....	58



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Sumário das características clínicas e epidemiológicas dos receptores .....	24
Tabela 2 – Sumário das características clínicas dos doadores.....	28
Tabela 3 – Sumário das pontuações MELD funcional, MELD-Na e MELD corrigido pré-operatórias .....	30
Tabela 4 – Sumário da quantidade de concentrado de hemácias utilizados, pesos de implante/explante e tempos de isquemia (total, fria e quente) do transplante.....	32
Tabela 5 – Sumário de eventos relevantes durante a internação .....	34
Tabela 6 – Sumário de complicações no período pós-transplante .....	36
Tabela 7 – Tempo médio e probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos por característica do receptor.....	41
Tabela 8 – Tempo médio e probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos por característica do doador .....	48
Tabela 9 - Tempo médio e probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos considerando situação especial para transplante hepático e escores de gravidade da hepatopatia.....	54
Tabela 10 – Tempo médio e probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos por característica relacionada ao procedimento.....	55
Tabela 11 - Tempo médio e probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos por característica relacionada à internação.....	60
Tabela 12 - Tempo médio e probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos por eventos no período pós-transplante.....	64
Tabela 13 – Tempo médio e probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos conforme desenvolvimento de nova comorbidade no período pós-transplante.....	67
Tabela 14 – Razão dos riscos para variáveis do receptor.....	68
Tabela 15 – Razão dos riscos para variáveis do doador.....	70
Tabela 16 – Razão dos riscos para situações especiais em transplante hepático e escores de gravidade da hepatopatia.....	72
Tabela 17 – Razão dos riscos para variáveis do procedimento e lesão decorrente de isquemia.....	73

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Seleção da amostragem do estudo .....	23
--	----

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS\*

EUA	Estados Unidos da América
RBT	Registro Brasileiro de Transplantes
HCFMRP-USP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
NAFLD	Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica
CTP	<i>Child-Turcotte-Pugh</i>
MELD	<i>Model for End-stage Liver Disease</i>
INR	<i>International Normalized Ratio</i>
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
SUS	Sistema Único de Saúde
IMC	Índice de Massa Corporal
DM	Diabetes Mellitus
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
PPD	Derivado Proteico Purificado
PAF	Polineuropatia Amiloidótica Familiar
CHC	Carcinoma Hepatocelular
SG	Sobrevida Global
HR	<i>Hazard Ratio</i>
UNOS	<i>United Network for Organ Sharing</i>
NASH	Esteato-hepatite não alcoólica
IC	Intervalo de confiança
Ref	Referência

---

\* Algumas abreviaturas e siglas foram mantidas de acordo com o original na língua inglesa, devido sua utilização universal

## LISTA DE SÍMBOLOS E SINAIS

Na	Sódio
h	Horas
min	Minutos
mL	Mililitros
dL	Decilitro
>	Maior que
<	Menor que
≥	Maior ou igual a
≤	Menor ou igual a
+	Mais
n	Amostra
%	Porcentagem
un	Unidades
g	Gramas
dL	Decilitro

# SUMÁRIO

RESUMO .....	
ABSTRACT .....	
LISTA DE GRÁFICOS .....	
LISTA DE TABELAS .....	
LISTA DE FIGURAS .....	
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS .....	
LISTA DE SÍMBOLOS E SINAIS .....	
1. INTRODUÇÃO .....	14
2. OBJETIVOS .....	18
2.1 Geral .....	18
2.2 Específico .....	18
3. PACIENTES E MÉTODOS.....	19
3.1 Desenho do Estudo .....	19
3.2 População do Estudo .....	19
3.3 Coleta de Dados .....	20
3.4 Análise Estatística .....	21
4. RESULTADOS .....	23
4.1 Análise Descritiva .....	24
4.2 Análise de Sobrevida Global .....	39
4.3 Análise do Hazard Ratio .....	68
5. DISCUSSÃO .....	74
6. CONCLUSÃO .....	91
7. REFERÊNCIAS .....	93
ANEXOS .....	102

# 1. INTRODUÇÃO

Em 1963, Thomas Starzl realizou o primeiro transplante de fígado do mundo nos Estados Unidos da América (EUA), em Denver, Colorado, em uma criança de três anos de idade. Entretanto, foi necessária revisão dos passos técnicos do procedimento do doador e do receptor, melhor suporte do sistema de coagulação e de terapia intensiva, além da própria aceitação do conceito de morte encefálica para Starzl realizar o primeiro transplante hepático com sucesso em 1968<sup>1</sup>. Após 15 anos, em 1983, o transplante de fígado passou a ser considerado o tratamento de escolha para pacientes com doenças hepáticas agudas e crônicas<sup>2</sup>. Esse fato causou aumento exponencial no número de transplantes realizados em todo o mundo.

Na América Latina, o primeiro transplante hepático bem-sucedido foi realizado no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo em 1985, onde também foi realizado o primeiro transplante intervivos (ou seja, com doador vivo) no mundo, em 1988, pela equipe do Professor Silvano Raia<sup>3</sup>. Após tornar-se a terapêutica de eleição para pacientes com doença hepática terminal no Brasil, desde sua regulamentação, atingiu-se a incrível marca de 29.052 transplantes de fígado ao final de 2020, sendo 20.414 destes realizados apenas entre os anos de 2010 e 2020 por 112 equipes distintas, segundo dados do Registro Brasileiro de Transplantes (RBT)<sup>4</sup>.

Em 2019, o Brasil foi o segundo entre 35 países em número absoluto de transplantes hepáticos, que teve os EUA como primeiro colocado. Entretanto, na avaliação de número de transplantes hepáticos por milhão de população nesse mesmo ano, o Brasil foi o vigésimo quinto de 50 países. São Paulo foi o estado que realizou o maior número de transplantes hepáticos (valor absoluto), porém obteve a quinta colocação entre os estados brasileiros, por milhão de população, no ano de 2020<sup>4</sup>.

Em Ribeirão Preto, o programa de Transplante de Fígado do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP) foi instituído em 2000, encabeçado pelos professores Orlando Castro e Silva Júnior e Ana de

Lourdes Candolo Martinelli. O primeiro transplante hepático, nesta instituição, foi realizado no dia 01 de maio de 2001, chegando à marca de 439 transplantes hepáticos até o mês de abril de 2019, a esmagadora maioria de doadores falecidos<sup>5</sup>.

Nos primórdios do procedimento, a taxa de mortalidade era extremamente elevada, cenário esse que mudou consideravelmente após a introdução da ciclosporina como opção de tratamento imunossupressor, elemento crucial para a melhoria dos resultados<sup>6</sup>. Atualmente, a sobrevida média de pacientes submetidos a transplante hepático chega a atingir índices de 96% e 71% em 1 e 10 anos após o procedimento, respectivamente, em serviços de excelência<sup>1</sup>. No Brasil, a taxa de sobrevida do paciente chegou a 76% no 1º ano e 64% no 10º ano após o procedimento, segundo os dados do RBT de 2020. Nesse cenário, o procedimento se tornou vítima do seu próprio sucesso, com o crescimento do número de indicações, tendo, porém, a doação como o principal fator limitante. Ainda no ano de 2020, foram realizados 735 transplantes em São Paulo, sendo que a necessidade estimada foi de 1.148<sup>4</sup>.

O desenvolvimento de fluidos de melhor qualidade para a preservação do órgão durante transporte, técnicas para transplante de múltiplos órgãos e para utilização de enxertos de doador vivo, entre outras estratégias, têm permitido a ampliação das oportunidades do procedimento, fazendo essenciais políticas que estabelecessem critérios de prioridade para alocação de órgão. Estas, discutidas inicialmente em Washington (EUA) em 1983 e em Paris (França) em 1993, foram difundidas posteriormente a fim de equacionar a disponibilidade e necessidade do transplante<sup>2</sup>, visando a melhoria na qualidade de vida degradada pela doença hepática que, geralmente, acomete indivíduos em faixa etária ativa, sem favorecimento baseado em questões políticas ou econômicas.

As principais indicações para transplante de fígado no adulto incluem insuficiência hepática aguda grave (hepatite fulminante), doença hepática crônica descompensada (secundária a consumo abusivo de álcool, doença hepática gordurosa não alcoólica (NAFLD), hepatites virais, hemocromatose hereditária, hepatite autoimune, doenças metabólicas, síndrome de Budd-Chiari e de etiologia criptogênica), doenças colestáticas (colangite biliar primária e secundária, colangite esclerosante primária), dentre outras (como polineuropatia amiloidótica familiar e doença policística hepatorrenal)<sup>1</sup>. Recentemente, com o advento de

tratamentos eficazes para o tratamento hepatites virais, há uma tendência de redução do número de procedimentos por tais causas. Por outro lado, estima-se aumento do número de transplantes decorrente à doença gordurosa do fígado não alcoólica, fato relacionado ao aumento da prevalência de obesidade e diabetes mellitus (DM) no mundo afora<sup>7</sup>.

Os critérios para inclusão em lista de espera para transplante de fígado baseiam-se na estimativa de sobrevida do paciente cirrótico através da classificação de *Child-Turcotte-Pugh* (CTP). Além disso, com o objetivo de oferecer os enxertos para os doentes mais graves, no Brasil, a partir de junho de 2006, entrou em vigor o modelo matemático *Model for End-stage Liver Disease* (MELD), como critério para alocação de órgãos, estabelecendo a ordem de gravidade dentre os pacientes listados, modelo que vinha sendo utilizado nos EUA e alguns países da Europa desde 2002. Esse critério utiliza variáveis objetivas para estabelecer a gravidade do quadro, levando em conta níveis séricos de bilirrubina, creatinina e o valor da *International Normalized Ratio* (INR). Além desse critério, algumas situações recebem pontuação maior como, por exemplo, os portadores de carcinoma hepatocelular, ascite refratária, encefalopatia hepática crônica, dentre outras, nomeadas “situações especiais”<sup>8,9</sup>. Apesar de todos os esforços para aprimorar a alocação dos órgãos, ainda há altas taxas de mortalidade em fila de espera devido à falta de enxertos. No ano de 2020, São Paulo registrou 1.180 admissões e 328 óbitos na lista de espera por um fígado, finalizando o ano com 338 candidatos ativos em fila. Ressalta-se, ainda, que no Brasil, até o ano de 2021, mais de 90% dos transplantes de fígado no país eram realizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), com fornecimento integral de imunossupressores<sup>4</sup>.

Priorizar perfeitamente um doente em detrimento de outro na busca por uma qualidade de vida é uma equação, quiçá, impossível de ser decifrada<sup>10</sup>. Nesse cenário, coloca-se os holofotes sobre os fatores que poderiam predizer melhores resultados de sobrevida do enxerto e do paciente. Atualmente, sabe-se que a idade e o sexo do doador, tempo de isquemia fria e quente, grau de esteatose do enxerto, tempo de permanência do doador em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), bem como uso de drogas vasoativas e MELD do receptor são alguns dos fatores que estão associados com o não funcionamento ou a disfunção do enxerto<sup>11,12,13,14</sup>. Outros fatores pós-transplante também podem interferir diretamente, como a imunossupressão<sup>15,16</sup>. Entretanto, a exata associação entre esses



indicadores, sejam dados do doador, do procedimento cirúrgico e do seguimento pós-transplante, e a sobrevida não estão totalmente esclarecidos na literatura<sup>17,18,19,20,21</sup>.

É evidente a importância do transplante no arsenal terapêutico da insuficiência hepática e, com os avanços tecnológicos e políticas de saúde mais abrangentes, espera-se otimizar os resultados atuais, bem como ampliar a utilização de enxertos outrora não elegíveis. Estima-se maior oferta dessa oportunidade de “mudança de vida” no cenário atual de envelhecimento populacional, aumento de prevalência mundial de síndrome metabólica e estagnação do número de doações de órgãos.

Diante do exposto, nota-se a necessidade de estudos de vida real, com dados da população local, que possam esclarecer o perfil da população brasileira e os fatores que influenciam diretamente no prognóstico do paciente, o que é essencial para traçar novas políticas e estratégias que visem a excelência dos programas de transplante de fígado no país, notadamente pelas características particulares do Brasil, por se tratar de um país continental, em que a maioria dos transplantes são realizados pelo SUS e grande parte dos receptores são de baixa renda sócio-econômica, com dificuldade para se deslocar aos grandes centros urbanos.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Geral:**

Descrever o perfil dos transplantes hepáticos realizados no HCFMRP-USP, desde as características clínico-epidemiológicas dos receptores e doadores, dados relacionados ao procedimento cirúrgico, ao explante e ao pós-operatório imediato e tardio.

### **2.2 Específico:**

Identificar os possíveis fatores que influenciam na sobrevida dos receptores.

### **3. PACIENTES E MÉTODOS**

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP, conforme o parecer consubstanciado nº 3.562.526 emitido em 09 de setembro de 2019 (Anexo 1), com dispensa de apresentação do termo de consentimento livre e esclarecido para os casos de pacientes que tenham falecido e para aqueles que haviam perdido o seguimento no HCFMRP-USP.

#### **3.1 Desenho do Estudo**

Esse estudo consiste em uma análise retrospectiva e descritiva, sem caráter experimental, de um único centro, o HCFMRP-USP, que possui programa de transplante de fígado cadastrado no Sistema Nacional de Transplantes do Ministério da Saúde desde 2001.

#### **3.2 População do Estudo**

Foram incluídos os pacientes maiores de 18 anos, submetidos a transplante hepático no período compreendido entre o dia 1º de maio de 2001 a 1º de maio de 2019 no HCFMRP-USP.

Critérios de Inclusão:

- Pacientes submetidos a transplante hepático, doador cadáver ou vivo (transplante “dominó”), na data acima descrita, de ambos os sexos, com idade maior ou igual a 18 anos;
- Procedimentos realizado no HCFMRP-USP.

Critérios de Exclusão:

- Pacientes submetidos ao procedimento com idade menor que 18 anos;
- Pacientes submetidos a transplante duplo (fígado-rim);

- Retransplante de fígado, por se tratar de procedimento com características peculiares, tanto com relação ao receptor, quanto com relação ao ato cirúrgico;
- Pacientes que não concordarem em participar da pesquisa.

### **3.3 Coleta de dados**

A fase inicial consistiu na elaboração de formulários eletrônicos com o auxílio da ferramenta Redcap®, esta capaz de armazenar e gerenciar dados. As variáveis a serem estudadas foram categorizadas em cinco grandes grupos, cada qual com seu formulário específico, a saber: dados do receptor (Anexo 2); dados do doador, do implante, do explante e do procedimento (Anexo 3); dados da internação (Anexo 4); dados do período pós-transplante (Anexo 5); e de mortalidade (Anexo 6). Cada formulário incluiu as seguintes variáveis:

- Dados do receptor: data de nascimento, gênero, raça (etnia), estado civil, escolaridade, ocupação, procedência, diagnóstico primário, presença de cirrose hepática, uso de bebidas alcoólicas, tabaco e drogas ilícitas durante a vida, comorbidades, dados antropométricos, tipo sanguíneo e resultado de sorologia para citomegalovírus pré-transplante.
- Dados do procedimento: tipo de doador (cadáver ou vivo), gênero, raça (etnia), idade, dados antropométricos, tipagem sanguínea, causa do óbito (natural ou não natural), comorbidades (incluindo uso de substâncias psicoativas), presença de infecções agudas ou crônicas, resultado da sorologia para citomegalovírus, uso de drogas vasoativas no momento da doação e tempo de internação em UTI, considerado no momento imediato antes da doação, data do procedimento, idade do receptor, escores MELD funcional e MELD-Na (MELD-sódio), aprovação para situação especial e o escore MELD corrigido, classificação de Child-Turcotte-Pugh (CTP) no dia do procedimento, cirurgia abdominal prévia, trombose de veia porta diagnosticada antes do transplante, quantidade utilizada de hemocomponentes, utilização de *cell saver*, pesos do implante e do explante, tempos de cirurgia, isquemia quente

e fria. Dados do explante, tais como: presença de foco neoplásico e invasão invasão microvascular. Dados do implante, a saber: grau da lesão de isquemia-reperfusão e grau de esteatose. Além da constatação de óbito em mesa cirúrgica e se foi realizada extubação em centro cirúrgico.

- Dados da internação: data da internação, se houve óbito durante a internação e em qual setor ocorreu, tempos de estadia em UTI após o procedimento e no caso de readmissão, motivo de readmissão em UTI, necessidade e motivo de reabordagem cirúrgica, complicações clínicas e necessidade de terapia dialítica após o procedimento, quantidade de hemocomponentes utilizados, última imunossupressão utilizada durante a internação, data da alta, tempo total de hospitalização e necessidade de retransplante após alta.
- Dados pós-transplante: data da última visita ao hospital, complicações no período após a internação, diagnóstico de neoplasia após o procedimento (quando, qual e se caracteriza recorrência), se houve uso contínuo de corticoide, qual última imunossupressão utilizada, se houve troca de imunossupressão e o motivo, se houve efeito adverso de imunossupressor e qual efeito, se novas comorbidades foram diagnosticadas e quais elas, peso e índice de massa corporal (IMC) máximos atingidos pelo paciente no período.
- Dados de mortalidade: se o paciente foi a óbito, qual data e idade no momento do óbito, se o paciente foi submetido a retransplante, sobrevida do enxerto e do paciente, causa de morte ou de falência do enxerto.

As fontes de dados utilizadas foram os prontuários físicos e eletrônicos dos pacientes incluídos na pesquisa. Os dados obtidos foram transferidos ao banco de dados eletrônico desenvolvido para o presente estudo, de forma a garantir o sigilo de variáveis que pudessem identificar os pacientes.

### **3.4 Análise Estatística**

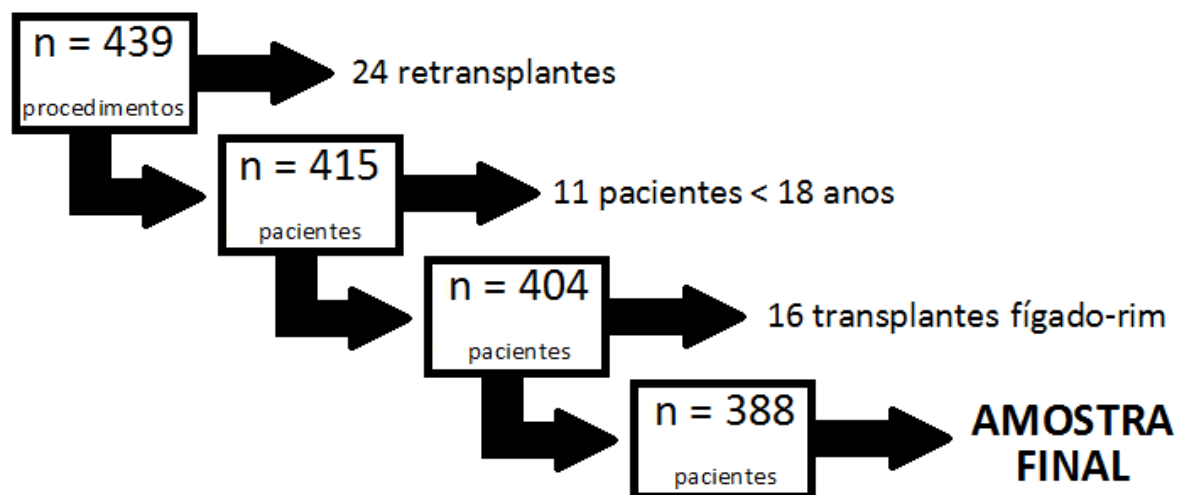
Inicialmente, as variáveis qualitativas foram descritas através de frequências absolutas e percentuais, e as variáveis quantitativas por meio de medidas como média,

desvio-padrão, mínimo, mediana e máximo. A partir disso, foram selecionadas variáveis de interesse, de acordo com dados da literatura disponível, agrupando-se as variáveis quantitativas de forma a torná-las qualitativas. A fim de descrever o tempo de sobrevivência global de acordo com as essas variáveis, foi utilizado o método de Kaplan-Meier e, para verificar se existem evidências de diferenças entre as probabilidades, foi utilizado o teste de LogRank. Posteriormente, foram estimados modelos de riscos proporcionais de Cox brutos e ajustados, calculando-se os Hazard Ratio (HR) correspondentes. Para todas análises estatísticas, consideramos um nível de significância de 5%.

## 4. RESULTADOS

No período de 1º de maio de 2001 a 1º de maio 2019, foram realizados 439 transplantes hepáticos no HCFMRP-USP, dos quais 24 eram retransplantes, 11 eram pacientes menores de 18 anos completos e 16 foram submetidos a transplante duplo (fígado e rim, no mesmo ato cirúrgico), totalizando uma amostra final de 388 procedimentos elegíveis para avaliação (Figura 1).

Figura 1 – Seleção da amostragem do estudo



Fonte: própria.

Os resultados serão apresentados em três etapas. A primeira etapa se refere à análise descritiva das características clínicas e epidemiológicas do receptor, dados do doador, do procedimento cirúrgico, do período da internação e do período pós-operatório. Posteriormente, serão apresentados os dados da sobrevida global com base em cada variável estudada e, por fim, excluiremos as variáveis referentes aos períodos de internação e pós-transplante, a fim de evitar possível viés, e analisaremos os riscos relativos à sobrevida do receptor.

#### 4.1 Análise Descritiva

Na amostra final houve predominância do sexo masculino, que corresponde a 3/4 do todo, sendo a maioria caucasiana. Cerca de 59% dos pacientes tinham idade entre 50 e 64 anos, com mediana de idade de 54 anos (mínimo de 18 e máximo de 75 anos), sendo as tipagens sanguíneas predominantes A e O, somando 82,22% dos receptores (tabela 1).

Variável	Total de casos	Percentual
<i>Gênero (n=388)</i>		
Feminino	97	25
Masculino	291	75
<i>Raça (n=388)</i>		
Amarela	1	0,26
Branca	356	91,75
Parda	16	4,12
Preta	15	3,87
<i>Faixa etária em anos (n=388)</i>		
18-34	25	6,44
35-49	88	22,68
50-64	229	59,02
65 ou mais	46	11,86
<i>Procedência (n=388)</i>		
DRS-XIII	93	23,97
Outra cidade do estado de SP	159	40,98
Outro estado	43	11,08
Ribeirão Preto	93	23,97
<i>Estado nutricional (n=386)</i>		
Baixo peso	10	2,59
Peso normal	135	34,97
Sobrepeso	136	35,23
Obesidade grau I	78	20,21
Obesidade grau II	21	5,44
Obesidade grau III	6	1,55

(Continua)



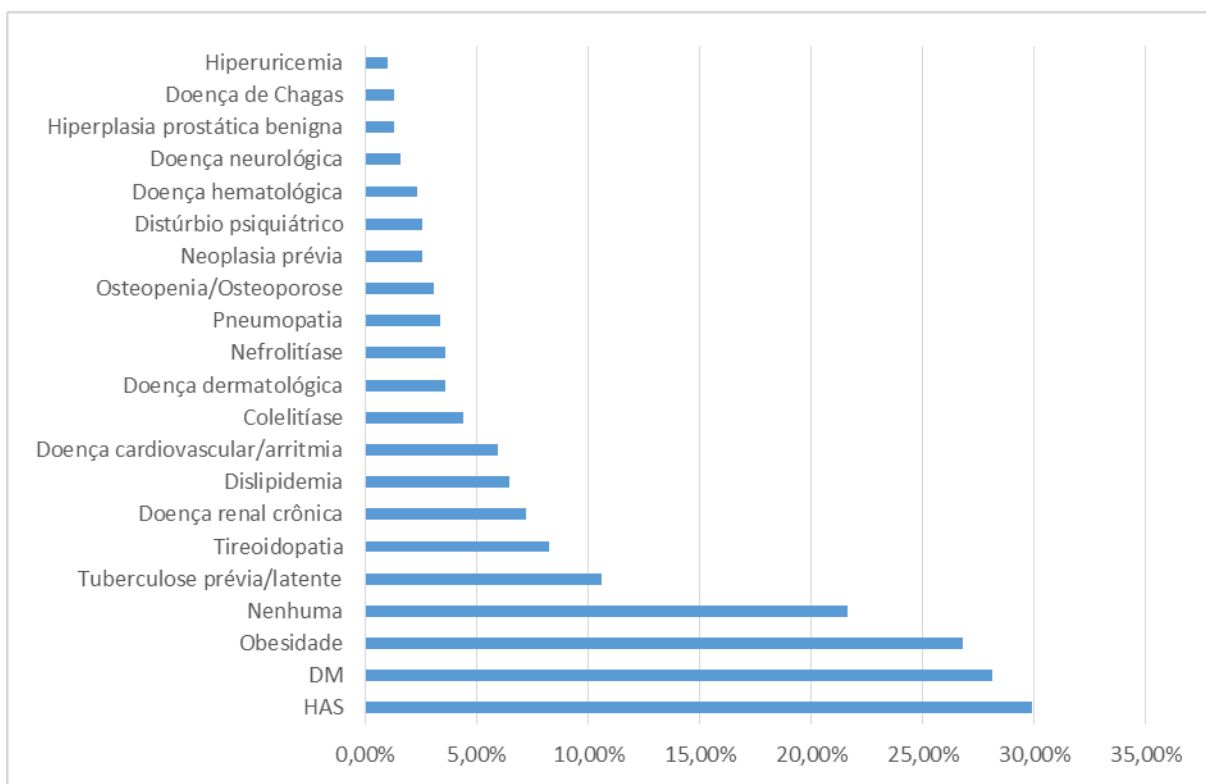
(Conclusão)

<b>Tabela 1 - Sumário de características clínicas e epidemiológicas dos receptores</b>		
<b>Variável</b>	<b>Total de casos</b>	<b>Percentual</b>
<i>Escolaridade (n=387)</i>		
Nenhum	7	1,81
Primeiro grau (fundamental) incompleto ou equivalente	54	13,95
Primeiro grau (fundamental) completo ou equivalente	163	42,12
Segundo grau incompleto ou equivalente	3	0,78
Segundo grau completo ou equivalente	109	28,17
Ensino superior	51	13,18
<i>Tipo sanguíneo ABO (n=388)</i>		
A	160	41,24
AB	15	3,87
B	54	13,92
O	159	40,98
<i>Etilismo prévio (n=388)</i>		
Não	122	31,44
Sim	266	68,56
<i>Tabagismo ativo ou prévio (n=388)</i>		
Não	195	50,26
Sim	193	49,74
<i>Cirurgia abdominal prévia (n=388)</i>		
Não	254	65,46
Sim	134	34,54
<i>Trombose de veia porta no último exame de imagem (n=388)</i>		
Inconclusivo	6	1,55
Não	346	89,18
Sim	36	9,28

Apenas 13,18% tinham ensino superior, sendo 1,81% a taxa de indivíduos sem escolaridade (tabela 1). Próximo de 24% dos pacientes eram residentes da cidade de Ribeirão Preto-SP e, aproximadamente, 41% residiam em outras cidades do estado de São Paulo não pertencentes à Direção Regional de Saúde de Ribeirão Preto, que inclui 25 cidades, além da própria Ribeirão Preto.

O uso de tabaco ativo ou prévio foi identificado em pouco menos de metade dos pacientes, não sendo considerada a carga tabágica do indivíduo. Com relação ao uso ativo ou prévio de substância ilícitas, foi optado por não inclusão na análise de dados pela falta de informações padronizadas nos prontuários. Foram identificados 266 pacientes (68,56%) que consumiam bebida alcoólica, sendo que também não foi considerada a quantidade consumida nesse tópico, visto que o valor difere do número de pacientes diagnosticados com hepatopatia alcoólica (tabela 1).

Gráfico 1 – Prevalência das principais comorbidades entre os receptores.



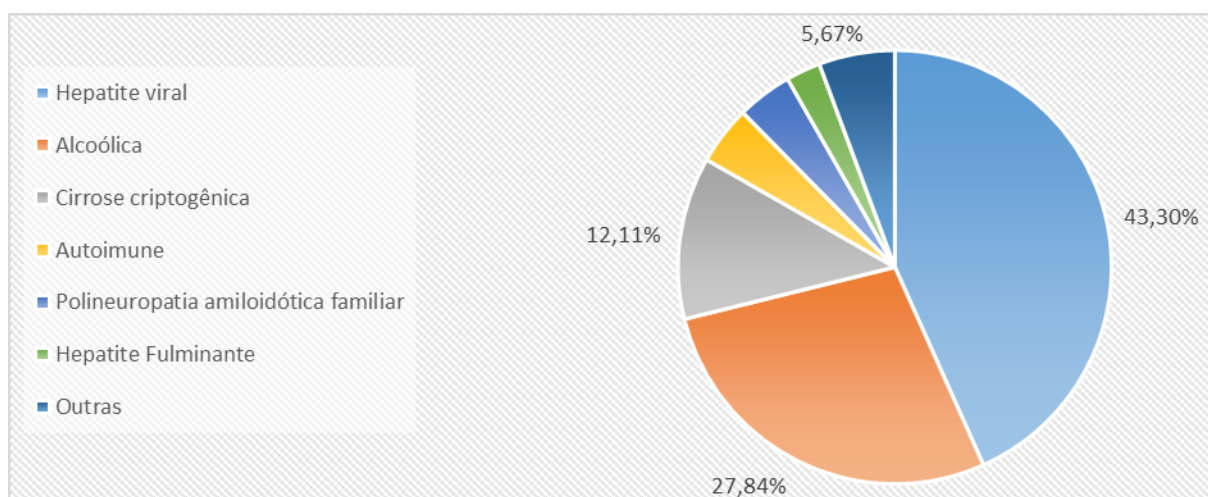
Fonte: própria.

Com relação ao estado nutricional, pouco mais de 70% dos pacientes encaixavam-se na definição de peso normal (IMC de 18 a 24,9 kg/m<sup>2</sup>) e sobrepeso (IMC de 25 a 29,9 kg/m<sup>2</sup>), sendo o IMC médio de 27,15 kg/m<sup>2</sup>. Conseqüentemente, observa-se a prevalência de DM e Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) de forma isolada na população estudada próxima a 30% (tabela 1). As outras comorbidades mais predominantes foram tireoidopatia (8,25%), doença renal crônica (7,22%) e dislipidemia (6,44%), destacando-se que 84 pacientes (21,65%) não

tinham comorbidades relatadas e 41 pacientes (10,57%) tinham diagnóstico de tuberculose prévia ou latente, com resultado de teste tuberculínico ou PPD (Purified Protein Derivative) superior a 5 cm (gráfico 1).

A etiologia de hepatopatia mais comum foi a viral, representada por 43,3% dos casos, seguida por alcoólica (27,84%) e criptogênica (12,11%). Importante ressaltar que 16 pacientes transplantados (4,12%) tinham como diagnóstico primário a Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF) e, portanto, não se tratavam de pacientes diagnosticados com cirrose hepática, assim como um caso de hamartomatose hepática (gráfico 2).

Gráfico 2 – Distribuição das etiologias da hepatopatia do receptor.



Fonte: própria.

Dentre outras informações do receptor que poderiam refletir no procedimento cirúrgico, podemos destacar que 34,14% tinham relato de cirurgia abdominal prévia e 9,28% foram diagnosticados com trombose portal previamente ao transplante hepático, sendo que, em 1,55% dos casos, o diagnóstico foi inconclusivo (tabela 1).

Com relação aos doadores, em sua maioria eram homens (60,05%) e caucasianos (73,07%), com idade menor que 65 anos, mediana de 40 anos (mínimo 7 e máximo 70 anos), e 33/388 (8,51%) tinham menos de 18 anos. As tipagens sanguíneas predominantes foram A e O, de forma concordante com a tipagem sanguínea dos receptores, com IMC médio de

25,46%, concentrando as maiores parcelas entre os diagnósticos de peso normal e sobrepeso. Apenas quatro eram vivos (1,03%), doador portador de PAF que realizaram transplante sequencial, ou seja, transplante “dominó” (tabela 2).

<b>Tabela 2. Sumário de características clínicas dos doadores</b>		
<b>Variável</b>	<b>Total de casos</b>	<b>Percentual</b>
<i>Tipo de doador (n=388)</i>		
Cadáver	384	98,97
Vivo	4	1,03
<i>Gênero (n=388)</i>		
Feminino	155	39,95
Masculino	233	60,05
<i>Raça (n=349)</i>		
Amarela	2	0,57
Branca	255	73,07
Parda	54	15,47
Preta	38	10,89
<i>Raça (n=349)</i>		
Branca	255	73,07
Não branca	94	26,93
<i>Faixa etária em anos (n=388)</i>		
< 18	33	8,51
18-34	114	29,38
35-49	146	37,63
50-64	85	21,91
≥ 65	10	2,58
<i>Estado nutricional (n=388)</i>		
Baixo peso	10	2,58
Peso normal	184	47,42
Sobrepeso	150	38,66
Obesidade grau I	35	9,02
Obesidade grau II	8	2,06
Obesidade grau III	1	0,26

(Continua)

(Conclusão)

<b>Tabela 2. Sumário de características dos doadores</b>		
<b>Variável</b>	<b>Total de casos</b>	<b>Percentual</b>
<i>Motivo do óbito do doador (n=383)</i>		
Causa natural	216	56,4
Causa não-natural	167	43,6
<i>Tipo sanguíneo ABO(n=388)</i>		
A	161	41,49
AB	12	3,09
B	46	11,86
O	169	43,56
<i>Comorbidades (n=388)</i>		
HAS	106	27,32
DM	16	4,12
Pneumopatia	2	0,52
Uso de drogas ilícitas	31	7,99
Etilismo	53	13,66
Tabagismo	69	17,78
Outras	28	7,22
Nenhuma	189	48,71
<i>Presença de infecção (n=388)</i>		
Crônica	5	1,28
<i>Sífilis</i>	5	1,28
Aguda	99	25,52
<i>Foco pulmonar</i>	71	18,29
<i>Não especificada</i>	18	4,63
<i>Foco urinário</i>	7	1,8
<i>Sistema nervoso central</i>	2	0,51
<i>Outra</i>	1	0,25
<i>Uso de drogas vasoativas no momento da doação (n=386)</i>		
Não	36	9,33
Sim	350	90,67
<i>Tempo de internação na UTI em dias (n=387)</i>		
≤ 4	255	65,89
5 a 9	102	26,36
≥ 10	30	7,75

A maioria dos óbitos decorrem de causas naturais (56,4%), sendo que 106/388 pacientes (27,32%) possuíam diagnóstico prévio de HAS, comorbidade intrinsecamente correlacionada à ocorrência de acidentes vasculares encefálicos fatais. Por outro lado, 48,71% dos doadores não tinham comorbidade prévia relatada, apenas 13,66% eram etilistas e 17,78% tabagistas, valores que podem estar subestimando as prevalências reais devido ao não conhecimento prévio dos familiares quanto as condições de saúde dos doadores falecidos (tabela 2).

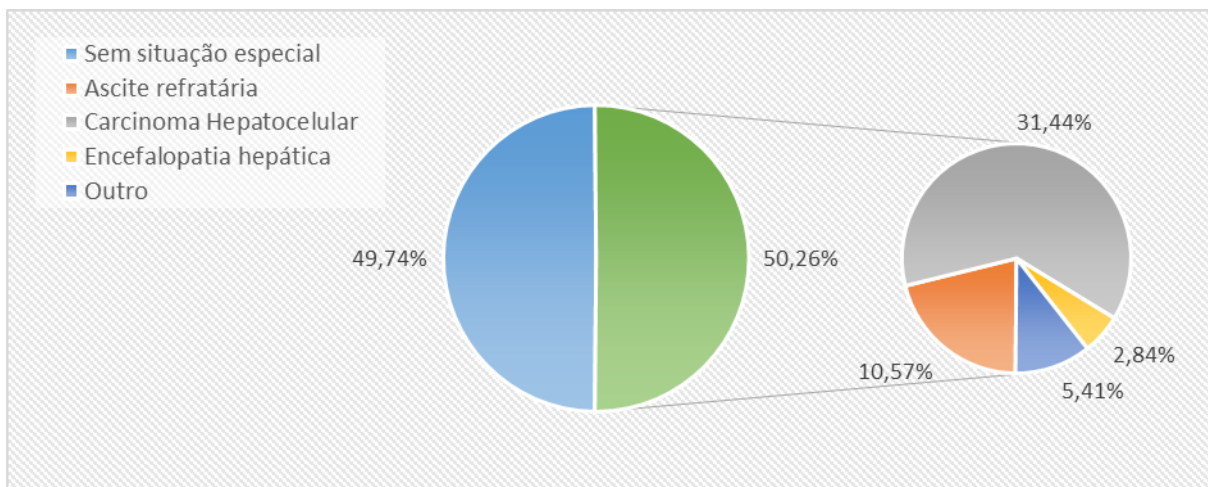
No que tange à prevalência de infecções dentre os doadores, cinco pacientes (1,28%) possuíam sorologia positiva para sífilis e 99/388 pacientes (25,52%) apresentavam infecção bacteriana aguda em tratamento no momento da doação, sendo a mais comum de foco pulmonar (18,29%). O uso de drogas vasoativas no momento da doação foi observado em 90,67% dos pacientes e a média de tempo de internação em UTI até a doação foi de 4,3 dias, sendo que 65,89% dos doadores ficaram em ambiente intensivo por quatro dias ou menos (tabela 2).

Pouco mais de metade dos receptores (50,26%) obteve pontuação diferenciada na fila de espera por um enxerto por preencher critérios para uma “Situação Especial”, que contempla pacientes que apresentam complicações da doença hepática crônica avançada, como ascite refratária, carcinoma hepatocelular (CHC), encefalopatia hepática crônica, bem como pacientes diagnosticados com PAF (gráfico 3). Aproximadamente 1/3 dos transplantados (31,44%) tinham o diagnóstico de CHC e receberam essa pontuação adicional no escore MELD (nomeado MELD corrigido), representando a maioria dessas situações. A mediana do MELD corrigido, pontuação utilizada na lista de espera para os paciente contemplados com uma “Situação Especial”, foi de 29, variando entre 20 e 29, com desvio padrão de 3,53 (tabela 3).

**Tabela 3. Sumário das pontuações MELD funcional, MELD-Na e MELD corrigido pré-operatórias**

Variável	N	Média	Desvio-padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
MELD funcional	372	17,81	7,73	16,00	6,00	46,00
MELD-Na	371	19,46	7,76	18,20	6,40	46,00
MELD corrigido	195	25,86	3,53	29,00	20,00	29,00

Gráfico 3 – Distribuição conforme situação especial para transplante hepático.



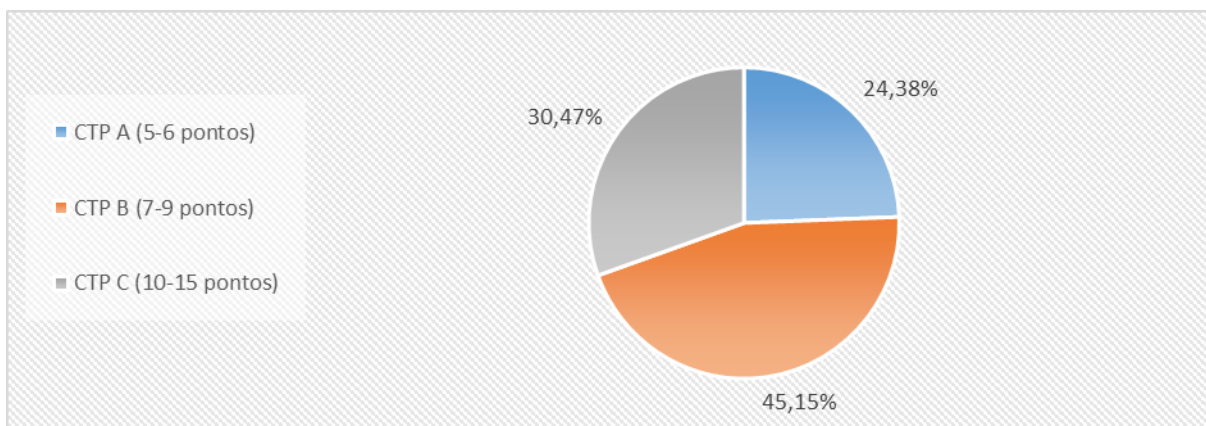
Fonte: própria.

A fim de determinar a gravidade da doença hepática no momento do transplante, foram calculados o escore de MELD, MELD-Na e CTP com os dados pré-operatórios disponíveis. Notou-se grande variabilidade nos valores de MELD e MELD-Na, com medianas de 16 e 18,2, respectivamente, e desvio-padrão de aproximadamente 7,7 (tabela 3). Quanto ao escore CTP, dividiu-se os receptores em grupos com base na pontuação, atribuindo a letra “A” aos pacientes com pontuação entre 5 e 6, “B” àqueles com pontuação entre 7 e 9, “C” àqueles com pontuação entre 10 e 15, considerando que, quanto maior a pontuação, maior a gravidade. A maioria dos pacientes (45,15%) apresentava pontuação entre 7 e 9, classificando-se como CTP B e inferindo uma gravidade intermediária da doença hepática (gráfico 4).

Adentrando-se o ato cirúrgico, foca-se inicialmente na utilização de hemocomponentes e hemoderivados. Não foi possível a utilização dos dados da quantidade de plasma fresco congelado, concentrado de plaquetas e crioprecipitado tanto pela falta de dados quanto pela não padronização dos mesmos. Já com relação a quantidade de hemácias utilizadas, a mediana foi de 897 mL por procedimento, com desvio-padrão de 1743 mL, sendo o mínimo 0 mL e o máximo 13.376 mL (tabela 4). O *cell saver*, sistema de recuperação intra-operatória de sangue para autotransusão, foi utilizado em apenas 37,11% dos casos, porém, vale ressaltar, que essa tecnologia foi disponibilizada à equipe de anestesiologia por

volta de 2010 e seu uso foi crescendo com o passar do tempo, com a atualização profissional e o ganho de experiência.

Gráfico 4 – Classificação CTP dos receptores no dia do transplante.



Fonte: própria.

**Tabela 4. Sumário da quantidade de concentrado de hemácias utilizados, pesos de implante/explante e tempos de isquemia (total, fria e quente) do transplante**

Variável	N	Média	Desvio-padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
Concentrado de hemácias (mL)	383	1419,74	1743,62	897	0	13376
Peso do implante (g)	373	1419,61	321,73	1410	638	2470
Peso do explante (g)	383	1141,17	394,2	1082	363	3344
Tempo de cirurgia (min)	387	472,51	148,6	455	50	905
Tempo de isquemia quente (min)	387	63,1	34,92	55	25	350
Tempo de isquemia fria (h)	387	8,3	1,89	8,30	1,63	16,17
Tempo de isquemia total (h)	387	9,35	2	9,25	2,80	17,08

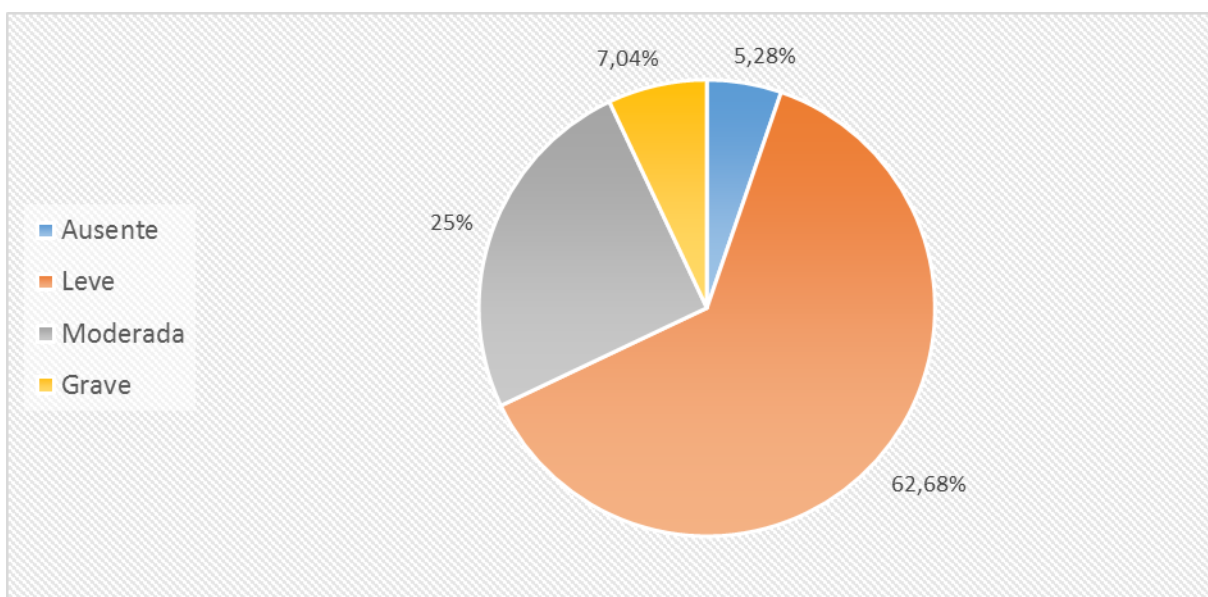
Quanto aos tempos cirúrgicos, considerou-se o tempo total de cirurgia e os tempos de isquemia fria, quente e total (soma dos anteriores). A média dos tempo cirúrgico foi de 472,5 minutos e de isquemia total de 9,35 horas. O tempo de isquemia fria foi definido como o intervalo de tempo entre o clampeamento da aorta do doador até a inserção do órgão na cavidade abdominal do receptor, obtendo-se uma média de 8,3 horas. O tempo de isquemia quente foi definido como o intervalo de tempo entre a inserção do enxerto na cavidade abdominal do receptor até o desclampeamento vascular realizado após a confecção das anastomoses venosas, observando-se uma mediana de 55 minutos com grande variabilidade, visto desvio-padrão de 34,92 minutos, com mínimo de 25 e máximo de 350



minutos (tabela 4). Finalizado o procedimento, a extubação do paciente ainda no centro cirúrgico ocorreu em 58,13% dos casos, sendo que todos, sem exceção, foram encaminhados para a UTI no período pós-operatório inicial.

Tanto o explante como o implante foram pesados, obtendo-se uma média de peso do fígado do doador (1419g) maior que a do fígado do receptor (1141g) [tabela 4]. O explante foi submetido a avaliação anátomo-patológica, identificando-se foco de carcinoma hepatocelular em 131 (35,41%) deles, não sendo possível obter dados fidedignos a respeito da presença de invasão vascular tumoral. Já o implante foi biopsiado após a reperfusão do mesmo, registrando-se ausência de lesão isquemia-reperfusão em apenas 15 casos (5,28%) e lesão graduada como leve em 178 casos (62,69%) [gráfico 5]. Devido falta de padronização dos laudos de patologia, a avaliação dos dados de grau de esteatose do enxerto não foi realizada.

Gráfico 5 – Grau histológico de lesão isquemia-reperfusão dos implantes.



Fonte: própria.

Para a análise dos dados da internação, foram excluídos 21 pacientes retransplantados na mesma internação, a fim de evitar viés confusional, bem como os quatro pacientes que faleceram enquanto, ainda, no centro cirúrgico. A mediana de

permanência em UTI foi de três dias, com desvio-padrão de 3,76 dias, sendo que 76,02% dos pacientes permaneceram até quatro dias no setor. A necessidade de readmissão em UTI após alta para a enfermaria foi de 7,36%, sendo que, dos 27 pacientes reencaminhados à UTI, sete deles foram submetidos a uma reabordagem cirúrgica. A mediana de permanência na UTI após a readmissão no setor foi de quatro dias, com desvio padrão de 10,95 dias. A taxa geral de reabordagem cirúrgica foi de 23,01%, considerando cirurgias de qualquer natureza com exceção ao retransplante (tabela 5).

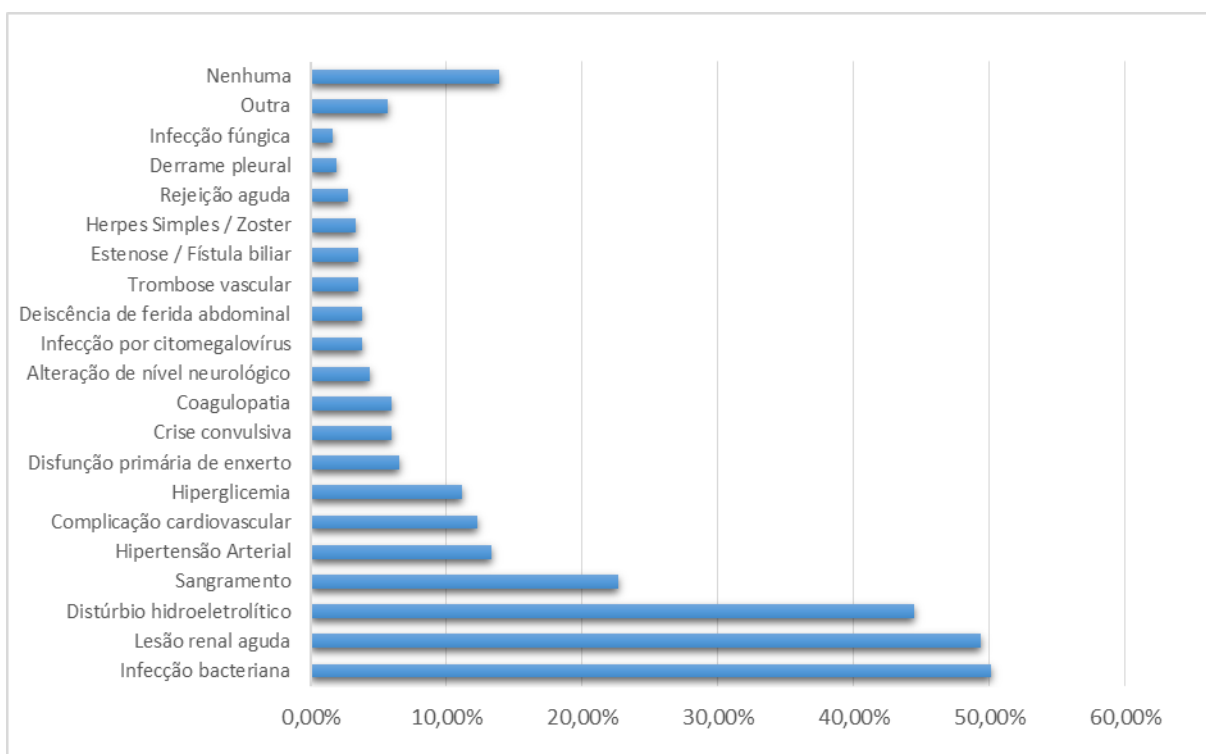
<b>Tabela 5. Sumário de eventos relevantes durante a internação</b>		
<b>Variável</b>	<b>Total de casos</b>	<b>Percentual</b>
<i>Readmissão na UTI durante internação (n=367)</i>		
Taxa de readmissão	27	7,36
<i>Readmissão com reabordagem cirúrgica</i>	7	1,9
<i>Readmissão sem reabordagem cirúrgica</i>	20	5,44
<i>Necessidade de reabordagem cirúrgica (n=339)</i>		
Sim	78	23,1
Não	261	76,99
<i>Necessidade de terapia renal substitutiva (n=181)</i>		
Não	115	63,54
Sim	66	36,46
<i>Imunossupressão utilizada na alta hospitalar (n=367)</i>		
Tacrolimus	143	38,96
Tacrolimus + Micofenolato	69	18,8
Ciclosporina	59	16,08
Apenas corticoide	53	14,44
Ciclosporina + Micofenolato	29	7,9
Micofenolato	5	1,36
Sirolimus + Micofenolato	7	1,91
Sirolimus	2	0,54

As complicações mais frequentes durante a internação foram as infecções bacterianas, a lesão renal aguda (de qualquer grau, segundo os critérios da *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* - KDIGO) e os distúrbios eletrolíticos, citados de forma decrescente. Vale destacar que 36,26% dos pacientes que apresentaram disfunção renal evoluíram com necessidade de terapia renal substitutiva, o equivalente a 66 pacientes.

Apenas 51 pacientes (13,9%) não apresentaram complicações no período pós-operatório intra-hospitalar (gráfico 6).

A imunossupressão mais frequente utilizada na alta hospitalar foi o tacrolimus isolado, estratégia adotada em 38,96% dos casos, seguido pela associação entre tacrolimus e micofenolato, utilizada em 18,8% dos casos. Ressalta-se que foi considerada apenas a imunossupressão com que o paciente recebeu a alta, portanto, o mesmo pode ter feito uso de outros imunossupressores durante a internação e todos, sem exceções, receberam alta em uso de corticóides. Por fim, o tempo de hospitalização do paciente transplantado sem necessidade de retransplante durante a mesma internação obteve uma média de 18,76 dias incompletos.

Gráfico 6 – Incidência de complicações ocorridas durante a internação.



Fonte: própria.

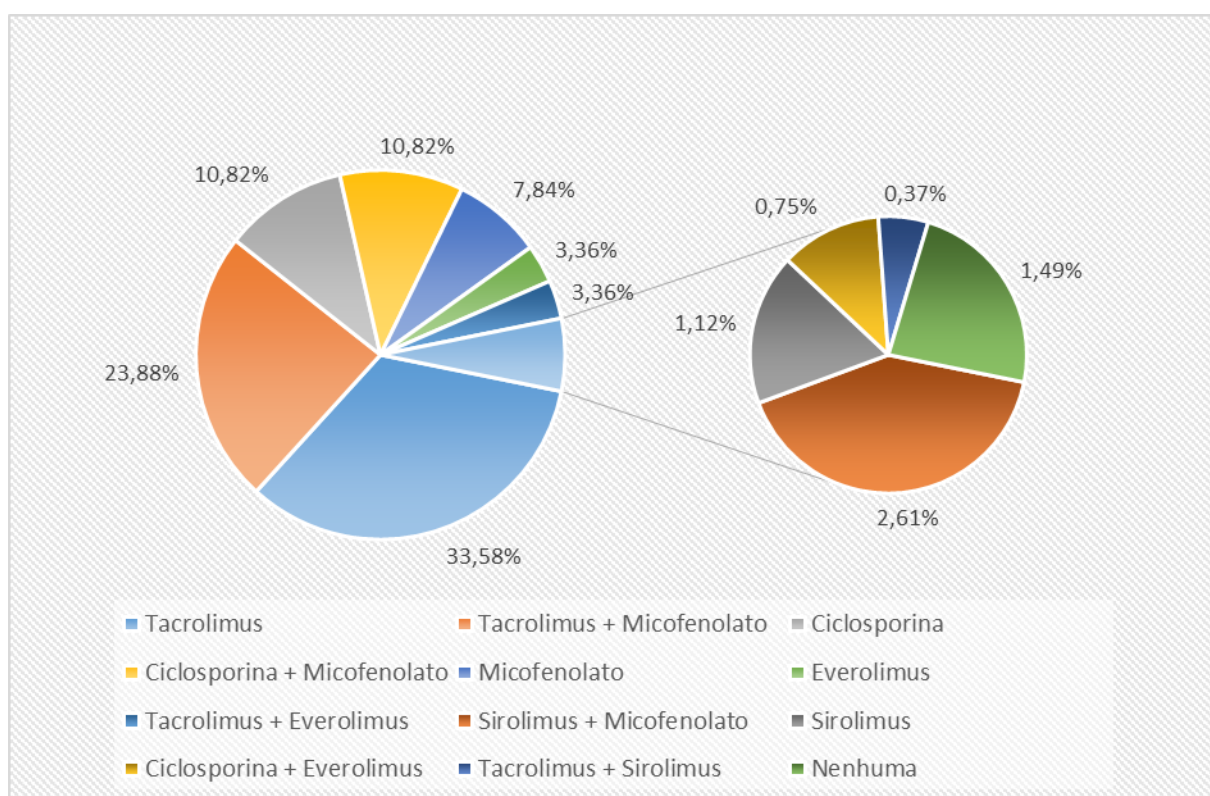
Considerando o período após a alta da internação, também não foram contabilizados os dados dos pacientes que faleceram durante a hospitalização para a realização do

procedimento. Apenas 21,27% desses pacientes não apresentaram complicações. As complicações mais comuns no período foram as infecções oportunistas (32,84%), considerando que 76,1% delas foram atribuídas ao citomegalovírus, e a rejeição (29,85%), sendo que 97,5% dos casos de rejeição foram classificados como rejeição celular aguda, associada ou não a elementos que apontaram o diagnóstico de rejeição crônica. Destaca-se a ocorrência de estenose de via biliar em 25,37% dos casos (tabela 6).

<b>Tabela 6. Sumário de complicações no período pós-transplante</b>		
<b>Variável (n=268)</b>	<b>Total de casos</b>	<b>Percentual</b>
Infecções oportunistas	88	32,84
<i>Citomegalovírus</i>	67	25
<i>Herpes zoster</i>	17	6,34
<i>Fúngica</i>	9	3,36
<i>Tuberculose</i>	3	1,12
<i>Pneumocistose</i>	1	0,37
<i>Toxoplasmose</i>	1	0,37
<i>Outra</i>	1	0,37
Rejeição	80	29,85
<i>Aguda</i>	70	26,12
<i>Ambas</i>	8	3,73
<i>Crônica</i>	2	0,75
Lesão renal aguda	78	29,1
Estenose biliar	68	25,37
Recidiva da doença de base	63	23,51
Distúrbio hidroeletrólítico	49	18,28
Neoplasia	45	16,79
<i>Recorrência de neoplasia</i>	14	5,22
<i>Carcinoma hepatocelular</i>	10	3,73
Trombose venosa	10	3,73
Trombose arterial	4	1,49
Outras	75	27,99
Nenhuma	57	21,27

O diagnóstico de neoplasia foi conferido a 45 pacientes (16,79%) no período após a alta hospitalar, sendo que, em 14 casos (31,11%), houve recorrência de neoplasia diagnosticada e/ou tratada previamente ao transplante hepático. Destes 14 casos de recorrência, 10 foram atribuídos a recorrência de carcinoma hepatocelular (tabela 6). A mediana de tempo transcorrido entre o procedimento e o diagnóstico de neoplasia foi de 99 dias, com desvio-padrão de 568,84 dias.

Gráfico 7 – Última imunossupressão em uso pelo receptor após a alta hospitalar.



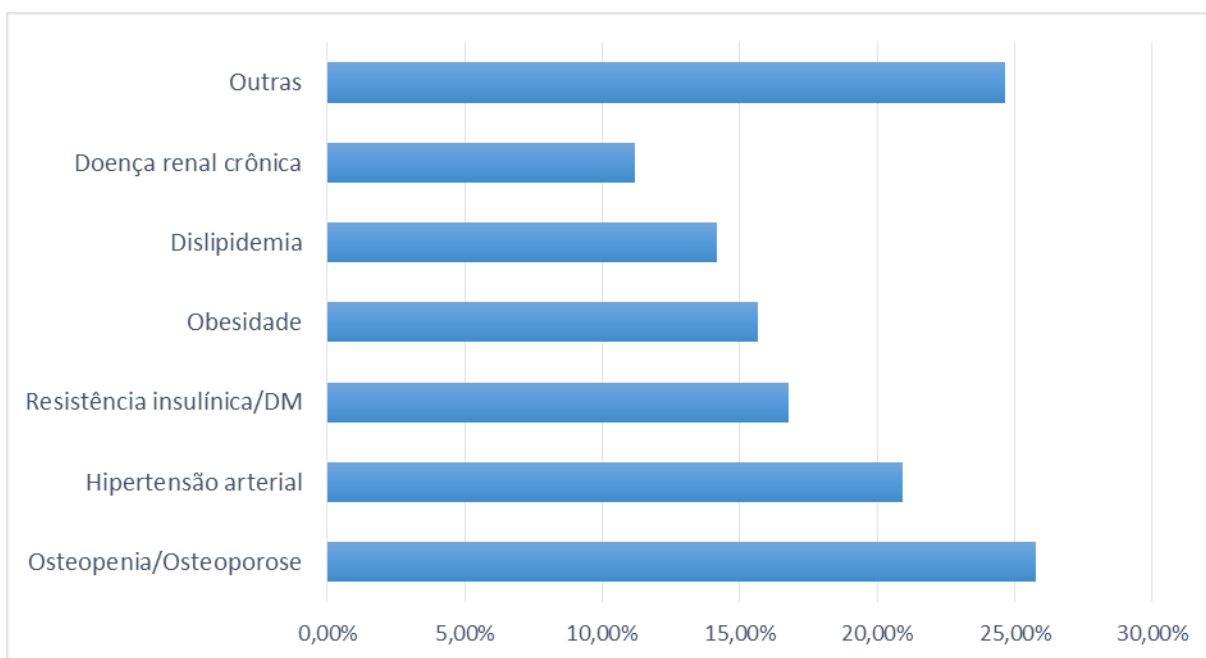
Fonte: própria.

Com relação à conduta à frente da imunossupressão, os esquemas mais utilizados no momento da alta hospitalar foram os mais utilizados até a última consulta ambulatorial ou até o falecimento do paciente, contabilizando 33,58% dos pacientes em uso de tacrolimus isoladamente e 23,88% dos pacientes em uso da associação entre tacrolimus e micofenolato (gráfico 7). O uso de corticoide de forma contínua foi reportado em 10 casos (3,73%). A necessidade de troca de imunossupressão ocorreu em 98 casos (36,57%), sendo que, em 45

deles (45,92%), a troca foi realizada por opção da equipe. A ocorrência de efeitos colaterais da imunossupressão foi computada em 93 casos (34,7%), sendo reportados efeitos colaterais do tacrolimus em 60 desses pacientes. Como a variabilidade de efeitos colaterais levantada foi muito grande, o dado não foi considerado para esse estudo.

Novas comorbidades foram adquiridas por, aproximadamente, dois terços da população estudada no período pós-alta hospitalar, ou seja, 178 pacientes, sendo a redução significativa da massa mineral óssea (osteopenia ou osteoporose) a mais comum, reportada em 69 casos (gráfico 8). HAS, DM ou resistência insulínica e obesidade são os próximos da lista, em ordem decrescente, ressaltando que a média de variação de peso corporal após o procedimento foi de ganho de 4,98 kg.

Gráfico 8 – Incidência de novas comorbidades no período pós-transplante.



Fonte: própria.

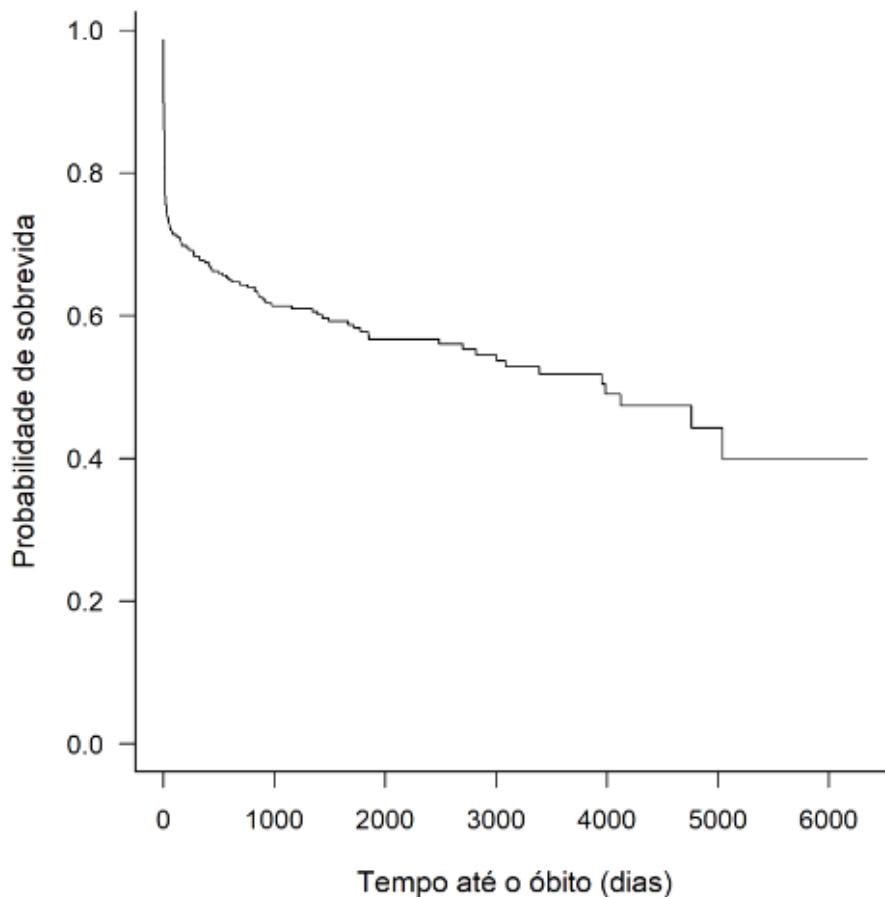
Agora sim, considerando a amostra total de 388 pacientes submetidos a transplante hepático, até a data limite estabelecida pelo estudo, 171 pacientes foram dados como falecidos, ou seja, 44,07% da amostra, sendo que 4 pacientes (1,03%) faleceram na mesa cirúrgica durante o procedimento e 110 (28,35%) faleceram durante a internação, após a

realização do transplante. A causa de morte mais comum foi a sepse, diagnosticada em 33,92% dos óbitos, seguida da falência do enxerto juntamente com complicações do procedimento cirúrgico, ambas responsáveis por 15,2% dos óbitos.

#### 4.2 Análise de Sobrevida Global

A sobrevida global média contabilizada foi de 7,61 anos, sendo as probabilidades de sobrevida em 1, 5 e 10 anos de 66%, 57% e 51%, respectivamente (gráfico 9). A partir desses números, foi estabelecida a sobrevida média relacionada a cada variável pertinente estudada, bem como a probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos, com os respectivos valor “*p*”.

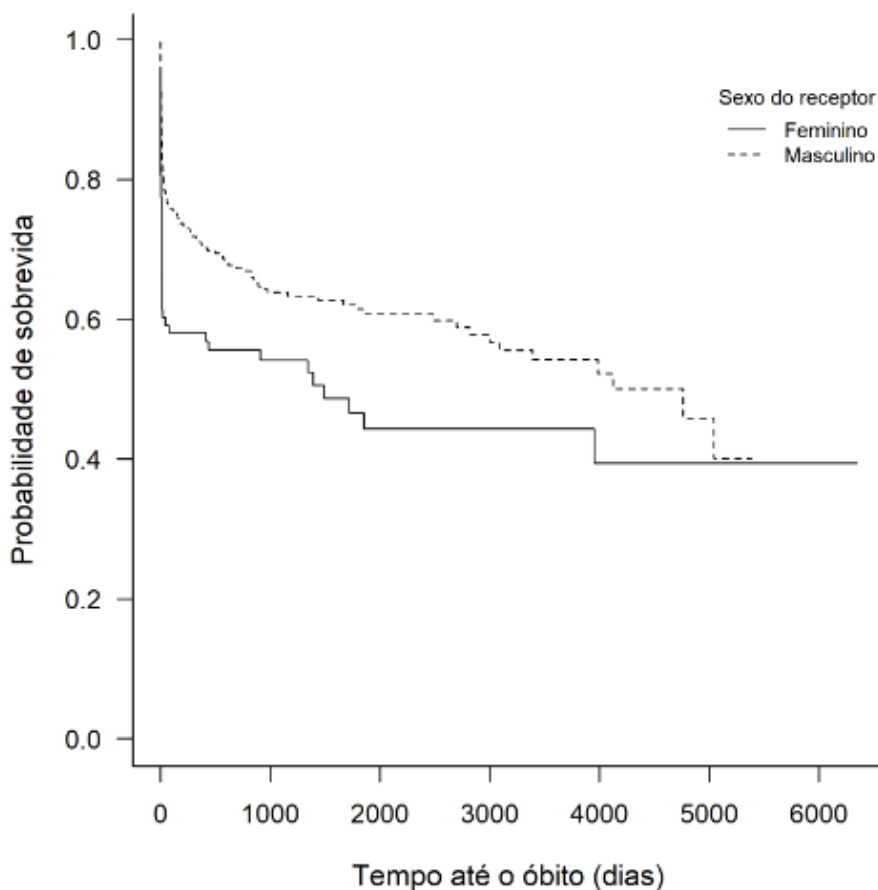
Gráfico 9 – Probabilidade de sobrevida global média (em dias).



Fonte: própria.

Considerando o gênero do paciente, nota-se uma diferença estatisticamente significativa ( $p=0,04$ ) entre o tempo médio de sobrevida dos sexos, apontando uma sobrevida média de 5,41 anos para as mulheres e 7,93 anos para os homens (tabela 7), diferença essa que se reproduz na probabilidade de sobrevida ao longo dos anos, como demonstrado na curva abaixo (gráfico 10). Não obteve-se uma diferença estatisticamente significativa entre os diferentes tipos sanguíneos e as diferentes etnias, aqui classificadas como caucasiano e não caucasiano (tabela 7).

Gráfico 10. Probabilidade de sobrevida (em dias) pelo sexo do receptor.



Fonte: própria.

Apesar da classificação dos receptores em grupos etários, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, notando-se apenas uma média de sobrevida maior dos pacientes entre 35 e 49 anos (7,2 anos) e menor dos pacientes com 65 anos ou



**Tabela 7. Tempo médio e probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos por característica do receptor**

Variável	Tempo médio de SG em anos (IC 95%)	Prob. de SG em 1 ano (IC 95%)	Prob. de SG em 5 anos (IC 95%)	Prob. de SG em 10 anos (IC 95%)	Valor-p
<i>Gênero</i>					
Feminino	5,41 (4,33; 6,5)	0,59 (0,48; 0,68)	0,48 (0,37; 0,58)	0,46 (0,34; 0,56)	0,04
Masculino	7,93 (7,14; 8,72)	0,69 (0,63; 0,74)	0,6 (0,53; 0,65)	0,53 (0,45; 0,6)	
<i>Etnia</i>					
Caucasiana	7,6 (6,88; 8,32)	0,67 (0,62; 0,72)	0,57 (0,51; 0,62)	0,51 (0,44; 0,57)	0,86
Não caucasiana	1,36 (0,97; 1,75)	0,59 (0,41; 0,74)	0,55 (0,36; 0,71)	0,55 (0,36; 0,71)	
<i>Tipo sanguíneo (ABO)</i>					
A	7,15 (6,06; 8,23)	0,6 (0,52; 0,67)	0,51 (0,42; 0,58)	0,51 (0,42; 0,58)	0,36
AB	3,38 (2,06; 4,69)	0,67 (0,38; 0,85)	0,67 (0,38; 0,85)	-	
B	7,21 (5,84; 8,58)	0,74 (0,6; 0,84)	0,68 (0,53; 0,78)	0,58 (0,4; 0,72)	
O	7,4 (6,39; 8,4)	0,7 (0,62; 0,77)	0,58 (0,49; 0,66)	0,48 (0,38; 0,58)	
<i>HAS</i>					
Sim	6,47 (5,43; 7,51)	0,7 (0,6; 0,77)	0,58 (0,48; 0,67)	0,47 (0,33; 0,61)	0,73
Não	7,61 (6,79; 8,43)	0,65 (0,59; 0,7)	0,56 (0,5; 0,62)	0,52 (0,44; 0,58)	
<i>DM</i>					
Sim	6,01 (4,63; 7,39)	0,62 (0,52; 0,7)	0,47 (0,36; 0,57)	0,37 (0,23; 0,5)	0,03
Não	7,75 (7; 8,5)	0,68 (0,62; 0,73)	0,6 (0,54; 0,66)	0,55 (0,48; 0,62)	
<i>Dislipidemia</i>					
Sim	0,71 (0,49; 0,92)	0,56 (0,34; 0,73)	0,51 (0,31; 0,69)	-	0,40
Não	7,67 (6,96; 8,38)	0,67 (0,62; 0,72)	0,57 (0,52; 0,62)	0,51 (0,45; 0,57)	

(Continua)

(Continuação)

Tabela 7. Tempo médio e probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos por característica do receptor					
Variável	Tempo médio de SG em anos (IC 95%)	Prob. de SG em 1 ano (IC 95%)	Prob. de SG em 5 anos (IC 95%)	Prob. de SG em 10 anos (IC 95%)	Valor-p
<i>Doença Renal Crônica</i>					
Sim	3,44 (2,73; 4,15)	0,86 (0,66; 0,94)	0,62 (0,38; 0,79)	0,62 (0,38; 0,79)	0,19
Não	7,5 (6,78; 8,21)	0,65 (0,6; 0,7)	0,56 (0,51; 0,61)	0,5 (0,44; 0,56)	
<i>Obesidade</i>					
Sim	6,65 (5,57; 7,74)	0,66 (0,56; 0,74)	0,59 (0,49; 0,69)	0,53 (0,41; 0,64)	0,70
Não	7,54 (6,74; 8,34)	0,66 (0,61; 0,72)	0,56 (0,49; 0,62)	0,5 (0,43; 0,57)	
<i>Estado Nutricional</i>					
Baixo peso	3,87 (1,26; 6,49)	0,5 (0,18; 0,75)	0,5 (0,18; 0,75)	0 (-)	0,14
Peso normal	5,7 (4,79; 6,6)	0,63 (0,54; 0,7)	0,51 (0,42; 0,6)	0,46 (0,36; 0,56)	
Sobrepeso	8,37 (7,24; 9,5)	0,72 (0,64; 0,79)	0,61 (0,51; 0,69)	0,56 (0,46; 0,66)	
Obesidade grau I	6,11 (4,83; 7,38)	0,61 (0,49; 0,71)	0,56 (0,43; 0,66)	0,46 (0,31; 0,61)	
Obesidade grau II	0,98 (0,79; 1,17)	0,81 (0,57; 0,92)	0,7 (0,45; 0,85)	0,7 (0,45; 0,85)	
Obesidade grau III	0,02 (-)	0,83 (0,27; 0,97)	-	-	
<i>Faixa Etária (em anos)</i>					
18 a 34	6,05 (4,02; 8,07)	0,72 (0,5; 0,86)	0,53 (0,3; 0,71)	0,47 (0,26; 0,66)	0,32
35 a 49	7,2 (5,76; 8,65)	0,61 (0,5; 0,71)	0,54 (0,42; 0,64)	0,45 (0,32; 0,57)	
50 a 64	6,82 (6,11; 7,53)	0,69 (0,62; 0,74)	0,6 (0,53; 0,66)	0,56 (0,48; 0,63)	
≥ 65	5,23 (2,66; 7,81)	0,6 (0,45; 0,73)	0,46 (0,22; 0,66)	0,23 (0,02; 0,58)	

(Continua)

(Conclusão)

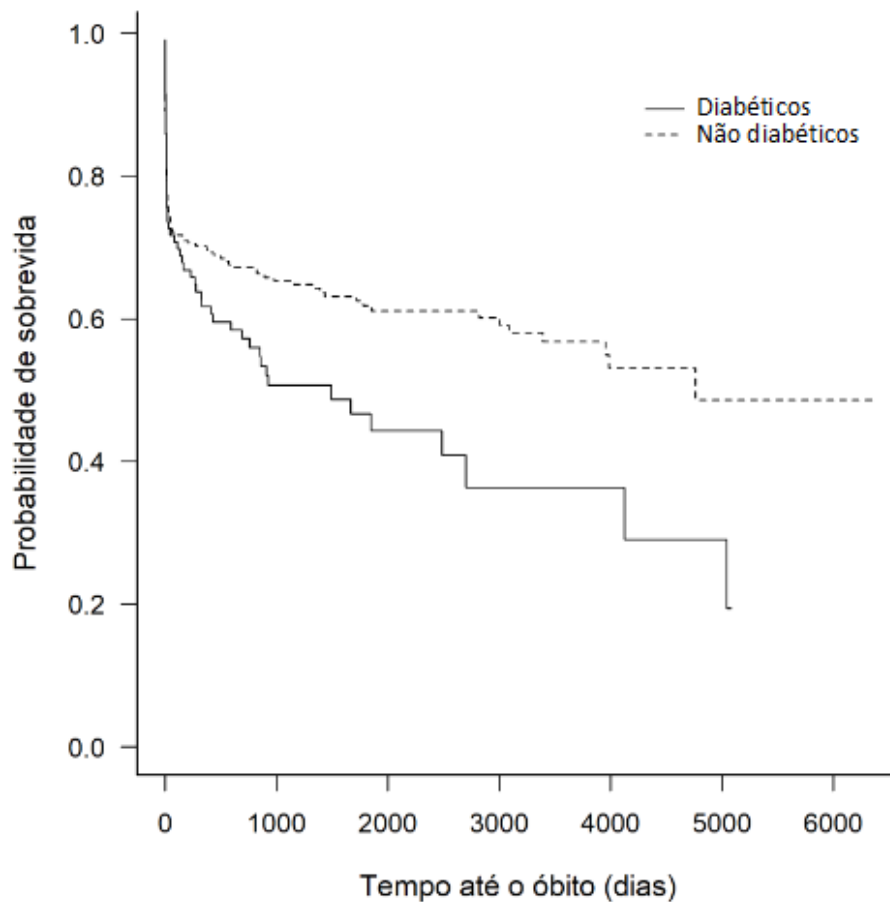
**Tabela 7. Tempo médio e probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos por característica do receptor**

Variável	Tempo médio de SG em anos (IC 95%)	Prob. de SG em 1 ano (IC 95%)	Prob. de SG em 5 anos (IC 95%)	Prob. de SG em 10 anos (IC 95%)	Valor- p
<i>Diagnóstico Primário</i>					
Alcoólica	8,4 (7,12; 9,69)	0,71 (0,62; 0,79)	0,63 (0,53; 0,72)	0,58 (0,46; 0,68)	
Autoimune	6,54 (4,05; 9,03)	0,76 (0,49; 0,9)	0,58 (0,28; 0,8)	0,49 (0,2; 0,73)	
Cirrose criptogênica	0,36 (0,27; 0,45)	0,53 (0,38; 0,66)	0,53 (0,38; 0,66)	0,53 (0,38; 0,66)	
Hepatite Fulminante	0,01 (0,01; 0,02)	0,3 (0,07; 0,58)	-	-	<0,01
Hepatite viral	6,58 (5,78; 7,37)	0,71 (0,64; 0,78)	0,59 (0,51; 0,66)	0,51 (0,41; 0,61)	
Outras	0,67 (0,43; 0,92)	0,46 (0,23; 0,66)	-	-	
PAF	4,15 (2,22; 6,08)	0,56 (0,3; 0,76)	0,49 (0,24; 0,71)	0,41 (0,17; 0,64)	
<i>Trombose de veia porta no último exame de imagem</i>					
Inconclusivo	3,21 (0; 6,6)	0,5 (0,11; 0,8)	0,33 (0,05; 0,68)	0 (-)	
Não	7,88 (7,16; 8,61)	0,68 (0,63; 0,73)	0,58 (0,53; 0,64)	0,53 (0,47; 0,59)	0,01
Sim	1,19 (0,82; 1,57)	0,5 (0,33; 0,65)	0,44 (0,28; 0,6)	-	

mais (5,23 anos). O mesmo ocorreu após a classificação por IMC, notando-se uma maior média de sobrevida dentre os pacientes classificados como sobrepeso, ou seja, com IMC entre 25 e 29,9 kg/m<sup>2</sup> (tabela 7).

Foram estudadas as sobrevidas relativas às cinco comorbidades mais prevalentes entre os receptores, sendo elas HAS, DM, doença renal crônica, dislipidemia e obesidade (tabela 7). Após calculada a curva de sobrevida, notou-se uma média de sobrevida de 6,01 anos entre os diabéticos, enquanto os não diabéticos obtiveram uma sobrevida média de 7,75 anos, diferença reproduzida na curva traçada abaixo (gráfico 11), com significância estatística.

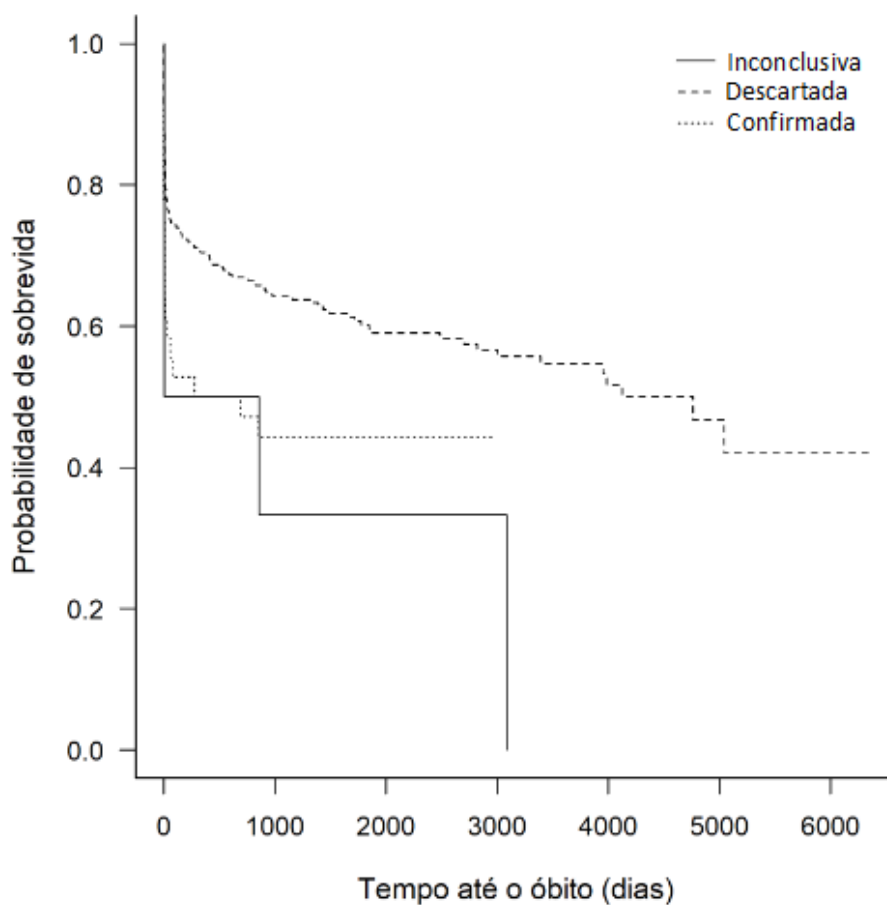
Gráfico 11 – Probabilidade de sobrevida (em dias) para pacientes diabéticos e não diabéticos.



Fonte: própria.

Dentre os pacientes com história de etilismo e tabagismo, não obteve-se uma diferença estatisticamente significativa entre as sobrevidas, notando-se, inclusive, uma melhor sobrevida média dentre aqueles com história positiva para o uso de álcool e tabaco. A relação entre o tempo de sobrevida e história de cirurgia abdominal prévia também não foi comprovada.

Gráfico 12 – Probabilidade de sobrevida (em dias) conforme diagnóstico de trombose de veia porta no último exame de imagem pré-transplante.

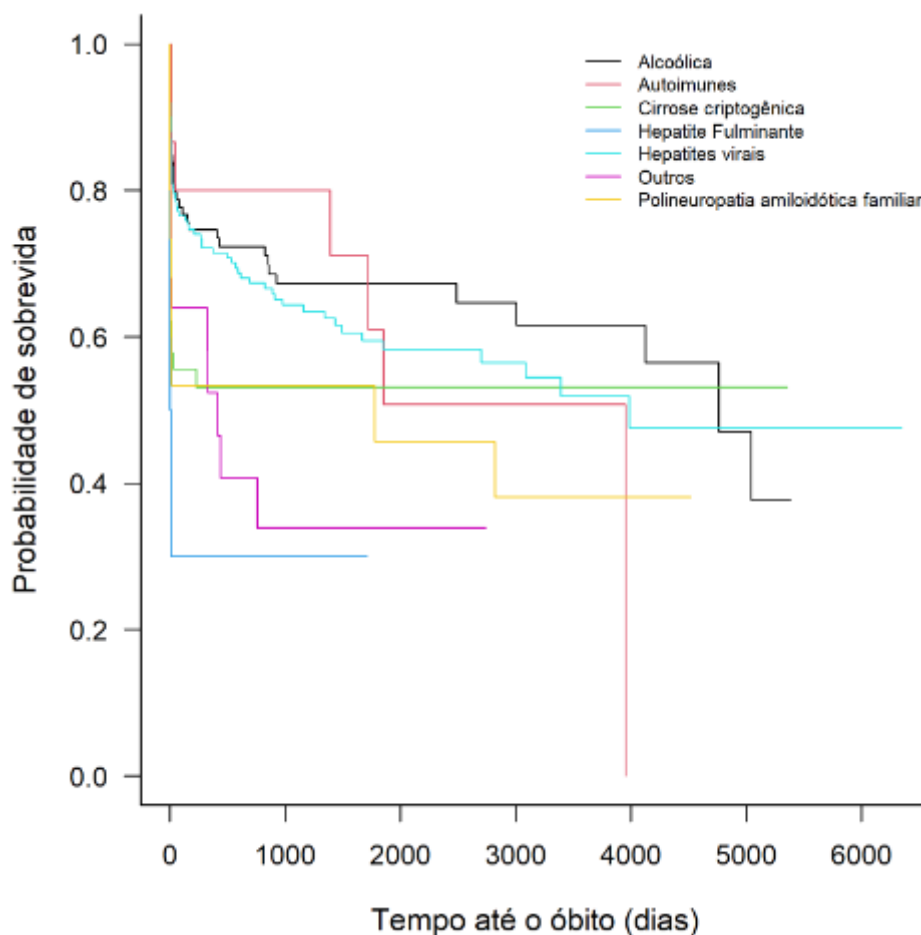


Fonte: própria.

Pacientes que apresentavam trombose portal detectada no último exame imaginológico realizado previamente ao transplante apresentaram, de forma intrigante, uma sobrevida média muito menor que aqueles pacientes em que o diagnóstico foi descartado, sendo 1,19 anos contra 7,88 anos (tabela 7), assim como a probabilidade de sobrevida ao

passar dos anos, conforme demonstrado na curva a seguir (gráfico 12). A diferença provou ser significativa com  $p=0,01$ , devendo-se salientar que nenhum paciente com o diagnóstico de trombose portal teve sobrevida de 10 anos ou superior.

Gráfico 13 – Probabilidade de sobrevida em dias conforme o diagnóstico primário do receptor.



Fonte: própria.

Tratando-se do diagnóstico primário da hepatopatia, a análise foi realizada após agrupamento das etiologias em alcoólica, autoimune, criptogênica, fulminante, viral, PAF e outras, considerando que as associações de etiologias foram contabilizadas dando preferência a um dos diagnósticos nessa ordem: hepatite viral, autoimune e alcoólica. A melhor média de sobrevida foi observada entre os receptores diagnosticados com cirrose alcoólica (8,4 anos) e a pior sobrevida média foi de responsabilidade das hepatites

fulminantes (0,01 anos), considerando que nenhum paciente que teve hepatite fulminante teve sobrevida igual ou superior a 5 anos no período do estudo. A probabilidade de sobrevida em 1 ano foi maior entre os pacientes com cirrose de etiologia autoimune (76%), sendo que essa probabilidade de sobrevida foi superada aos 5 e 10 anos (tabela 7 e gráfico 13).

Abordando as variáveis do doador, não obteve-se uma estatística confiável na comparação entre os doadores vivos e falecidos, visto que estes representavam a esmagadora maioria dos casos, computando-se apenas 4 doadores vivos. Levando-se em consideração etnia e gênero, as maiores médias de sobrevida foram registradas entre pacientes que receberam órgãos de doadores caucasianos do sexo masculino, porém sem uma significância estatística.

Na avaliação dos doadores pela faixa etária, observa-se uma probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos maior entre os pacientes que receberam órgãos de pacientes com mais de 65 anos, seguidos pelo grupo de pacientes que receberam enxerto de doadores com 50 a 64 anos, o que não apresenta concordância com a melhor média de sobrevida, representada pelo grupo que recebeu órgão de paciente com 18 a 34 anos. Fato muito semelhante ocorre na avaliação da média e probabilidade de sobrevida ao decorrer dos anos na classificação pelo IMC, possivelmente relacionado a heterogeneidade de distribuição dos grupos (tabela 8).

Considerando a tipagem sanguínea dos doadores, observou-se uma média de sobrevida superior no grupo que recebeu enxerto de doadores tipo “O”, dado concordante com a média de sobrevida dos receptores tipo “O”, ambas, porém, sem significância estatística. O mesmo ocorreu quando se avaliou o motivo do óbito do doador, assim como a história de etilismo, tabagismo, uso de drogas ilícitas, HAS e DM, destacando-se novamente, de forma curiosa, uma maior média de sobrevida entre os pacientes que receberam órgãos de doadores com história de tabagismo e etilismo (tabela 8).

O diagnóstico de infecção do doador, seja ela aguda ou crônica, não assinalou uma relação estatisticamente significativa com a sobrevida do receptor, entretanto, o uso de

**Tabela 8. Tempo médio e probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos por característica do doador**

Variável	Tempo médio de SG em anos (IC 95%)	Prob. de SG em 1 ano (IC 95%)	Prob. de SG em 5 anos (IC 95%)	Prob. de SG em 10 anos (IC 95%)	Valor-p
<i>Tipo de doador</i>					
Cadáver	7,62 (6,93; 8,31)	0,66 (0,61; 0,71)	0,57 (0,51; 0,62)	0,51 (0,45; 0,57)	0,75
Vivo	0,24 (0,11; 0,37)	0,5 (0,06; 0,84)	0,5 (0,06; 0,84)	-	
<i>Gênero</i>					
Feminino	6,12 (5,24; 7)	0,62 (0,53; 0,69)	0,53 (0,45; 0,61)	0,5 (0,41; 0,59)	0,27
Masculino	7,89 (7; 8,78)	0,69 (0,63; 0,75)	0,59 (0,52; 0,65)	0,51 (0,43; 0,59)	
<i>Etnia</i>					
Caucasiana	7,67 (6,83; 8,52)	0,65 (0,59; 0,7)	0,57 (0,5; 0,63)	0,51 (0,43; 0,58)	0,99
Não caucasiana	6,46 (5,31; 7,61)	0,69 (0,58; 0,77)	0,55 (0,43; 0,66)	0,52 (0,39; 0,63)	
<i>Faixa Etária</i>					
< 18	4,74 (3,31; 6,17)	0,64 (0,45; 0,77)	0,51 (0,3; 0,68)	0,4 (0,18; 0,62)	0,35
18 a 34	7,29 (6,01; 8,58)	0,66 (0,56; 0,74)	0,53 (0,42; 0,62)	0,5 (0,39; 0,6)	
35 a 49	6,11 (5,25; 6,97)	0,64 (0,55; 0,71)	0,56 (0,47; 0,64)	0,5 (0,4; 0,59)	
50 a 64	6,65 (5,5; 7,79)	0,7 (0,59; 0,79)	0,62 (0,5; 0,71)	0,54 (0,4; 0,67)	
≥ 65	0,06 (-)	0,9 (0,47; 0,99)	0,9 (0,47; 0,99)	0,9 (0,47; 0,99)	
<i>Tipo sanguíneo (ABO)</i>					
A	7,28 (6,2; 8,36)	0,61 (0,53; 0,68)	0,52 (0,43; 0,59)	0,52 (0,43; 0,59)	0,60
AB	3,38 (1,88; 4,88)	0,67 (0,34; 0,86)	0,67 (0,34; 0,86)	-	
B	6,59 (5,06; 8,11)	0,69 (0,54; 0,81)	0,62 (0,46; 0,74)	0,52 (0,33; 0,67)	
O	7,54 (6,56; 8,52)	0,71 (0,63; 0,77)	0,59 (0,5; 0,67)	0,5 (0,39; 0,59)	

(Continua)



(Continuação)

Tabela 8. Tempo médio e probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos por característica do doador					
Variável	Tempo médio de SG em anos (IC 95%)	Prob. de SG em 1 ano (IC 95%)	Prob. de SG em 5 anos (IC 95%)	Prob. de SG em 10 anos (IC 95%)	Valor-p
<i>Estado Nutricional</i>					
Baixo peso	3,17 (0,68; 5,66)	0,4 (0,12; 0,67)	0,4 (0,12; 0,67)	0,2 (0,01; 0,55)	0,37
Peso normal	8,03 (7,03; 9,03)	0,67 (0,6; 0,74)	0,59 (0,51; 0,67)	0,54 (0,45; 0,62)	
Sobrepeso	7,27 (6,23; 8,32)	0,66 (0,58; 0,73)	0,56 (0,47; 0,64)	0,51 (0,4; 0,61)	
Obesidade grau I	1,97 (1,5; 2,45)	0,69 (0,5; 0,81)	0,48 (0,3; 0,63)	0,48 (0,3; 0,63)	
Obesidade grau II	0,34 (0,19; 0,5)	0,63 (0,23; 0,86)	0,63 (0,23; 0,86)	0,63 (0,23; 0,86)	
Obesidade grau III	5,06 (-)	1 (-)	1 (-)	0 (-)	
<i>Motivo do óbito do doador</i>					
Causa natural	6,58 (5,87; 7,28)	0,68 (0,61; 0,74)	0,59 (0,52; 0,66)	0,56 (0,48; 0,63)	0,20
Causa não-natural	6,99 (5,91; 8,06)	0,64 (0,57; 0,71)	0,53 (0,45; 0,61)	0,44 (0,33; 0,54)	
<i>HAS</i>					
Sim	6,41 (5,41; 7,42)	0,66 (0,56; 0,74)	0,57 (0,46; 0,66)	0,53 (0,41; 0,63)	0,72
Não	7,52 (6,7; 8,34)	0,66 (0,61; 0,72)	0,56 (0,5; 0,62)	0,5 (0,42; 0,57)	
<i>DM</i>					
Sim	2,26 (1,4; 3,12)	0,63 (0,35; 0,81)	0,42 (0,17; 0,65)	-	0,43
Não	7,68 (6,98; 8,39)	0,67 (0,61; 0,71)	0,57 (0,52; 0,63)	0,51 (0,45; 0,58)	

(Continua)

(Continuação)

Tabela 8. Tempo médio e probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos por característica do doador					
Variável	Tempo médio de SG em anos (IC 95%)	Prob. de SG em 1 ano (IC 95%)	Prob. de SG em 5 anos (IC 95%)	Prob. de SG em 10 anos (IC 95%)	Valor-p
<i>Uso de drogas ilícitas</i>					
Sim	1,29 (1,04; 1,55)	0,73 (0,53; 0,86)	0,69 (0,48; 0,82)	0,69 (0,48; 0,82)	0,17
Não	7,45 (6,74; 8,17)	0,66 (0,6; 0,7)	0,56 (0,5; 0,61)	0,49 (0,43; 0,56)	
<i>Etilismo</i>					
Sim	7,75 (5,93; 9,58)	0,71 (0,57; 0,82)	0,61 (0,45; 0,73)	0,47 (0,29; 0,63)	0,76
Não	7,27 (6,57; 7,97)	0,65 (0,6; 0,7)	0,56 (0,5; 0,61)	0,52 (0,45; 0,58)	
<i>Tabagismo</i>					
Sim	7,44 (5,76; 9,13)	0,62 (0,5; 0,73)	0,54 (0,41; 0,66)	0,48 (0,32; 0,63)	0,49
Não	7,32 (6,6; 8,03)	0,67 (0,62; 0,72)	0,57 (0,51; 0,63)	0,51 (0,45; 0,58)	
<i>Infecção crônica</i>					
Não	8 (6,74; 9,25)	0,69 (0,58; 0,77)	0,63 (0,52; 0,72)	0,58 (0,46; 0,68)	0,28
Sim	0,26 (0,05; 0,47)	0,4 (0,05; 0,75)	-	-	
<i>Infecção aguda</i>					
Não	7,41 (6,59; 8,23)	0,66 (0,6; 0,71)	0,55 (0,48; 0,61)	0,48 (0,41; 0,56)	0,53
Sim	7,75 (6,5; 9)	0,66 (0,56; 0,75)	0,61 (0,5; 0,7)	0,56 (0,45; 0,66)	

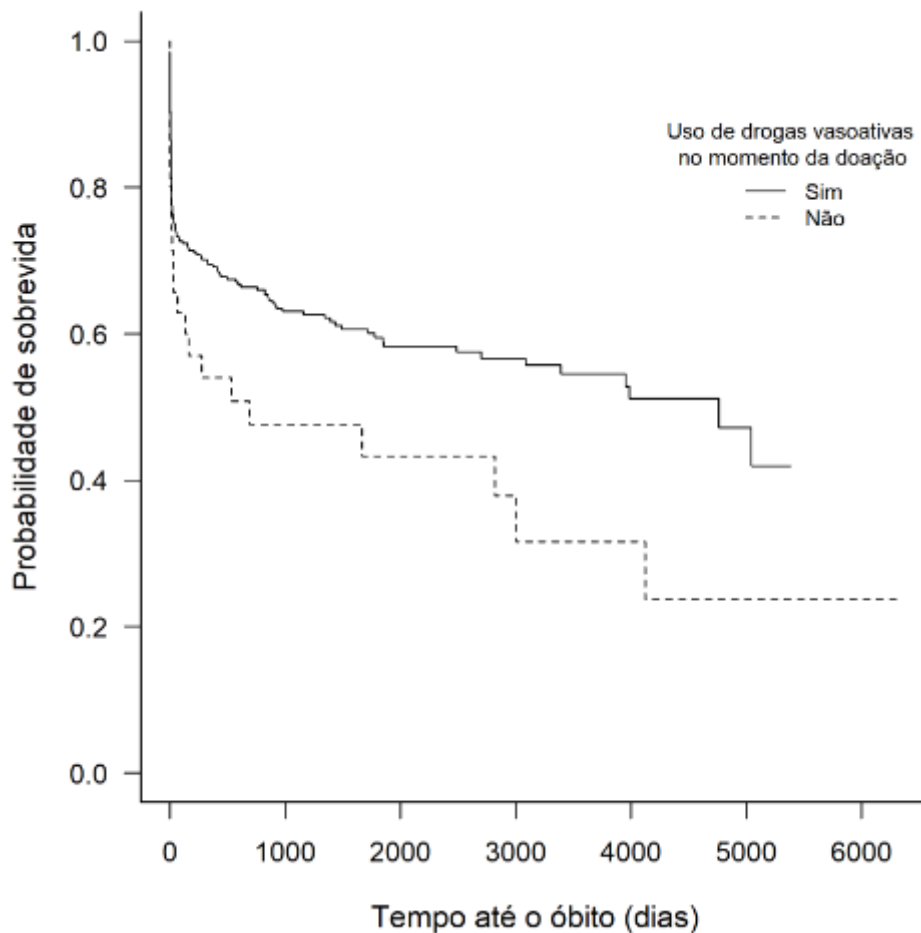
(Continua)

(Conclusão)

Tabela 8. Tempo médio e probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos por característica do doador					
Variável	Tempo médio de SG em anos (IC 95%)	Prob. de SG em 1 ano (IC 95%)	Prob. de SG em 5 anos (IC 95%)	Prob. de SG em 10 anos (IC 95%)	Valor-p
<i>Uso de drogas vasoativas no momento da doação</i>					
Não	4,73 (2,99; 6,48)	0,53 (0,35; 0,67)	0,42 (0,25; 0,58)	0,31 (0,14; 0,49)	0,02
Sim	7,89 (7,16; 8,61)	0,68 (0,63; 0,72)	0,58 (0,52; 0,63)	0,53 (0,47; 0,59)	
<i>Tempo CTI</i>					
0-4 dias	6,46 (5,78; 7,13)	0,67 (0,61; 0,72)	0,57 (0,5; 0,63)	0,49 (0,41; 0,57)	0,24
5-9 dias	8,04 (6,69; 9,39)	0,7 (0,61; 0,78)	0,58 (0,47; 0,67)	0,55 (0,43; 0,65)	
≥10 dias	5,08 (3,07; 7,09)	0,46 (0,28; 0,63)	0,46 (0,28; 0,63)	0,46 (0,28; 0,63)	

drogas vasoativas no momento da doação, sim. A média de sobrevida de pacientes que receberam enxerto de doadores em uso de drogas vasoativas foi de 7,89 anos, comparada a 4,73 anos, com  $p=0,02$  (tabela 8 e gráfico 14). A avaliação do tempo dispendido em UTI pelo doador antes da cirurgia não obteve tal sucesso, notando-se média superior de sobrevida no grupo que recebeu órgão de doadores que permaneceram entre 5 e 9 dias em ambiente intensivo antes da doação (tabela 8).

Gráfico 14. Probabilidade de sobrevida (em dias) conforme utilização ou não de drogas vasoativas pelo doador no momento da doação.



Fonte: própria.

Aproximadamente metade dos pacientes foi contemplada com a “Situação Especial”, sendo que a média de sobrevida mostrou-se menor que a dos pacientes não contemplados, fato não coincidente com a probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos, que mostrou-se

maior entre aqueles beneficiados com a condição especial para transplante. Esse fenômeno pode estar relacionado ao fato da “Situação Especial” ter sido implantada ao longo do período compreendido pelo estudo, após o ano de 2006. Dentre os tipos, destaca-se uma maior média de sobrevida entre aqueles listados para transplante com diagnóstico de Carcinoma hepatocelular, a maioria deles no caso, enquanto a probabilidade de sobrevida em 1 e 5 anos é maior entre os pacientes listados com diagnóstico de ascite refratária, superando inclusive a probabilidade de sobrevida dos pacientes não contemplados com a “Situação Especial” nesses anos, com  $p$  estatisticamente significativa (tabela 9).

Com relação à gravidade da doença hepática, mostrou-se uma maior média de sobrevida global entre os pacientes classificados como CTP A, com maior probabilidade de sobrevida ao longo dos anos, resultado esperado de forma intuitiva, entretanto, sem valor estatístico. Utilizou-se também o escore MELD funcional, dividindo-se os grupos com pontuação menor que 20, entre 20 e 30, entre 30 e 40, maior que 40, com a mesma lógica que o escore anterior, quanto maior a pontuação, maior a gravidade. Notou-se uma média de sobrevida muito superior entre os transplantados com MELD menor que 20 pontos de 8,21 anos, com probabilidade de vida em 1, 5 e 10 anos superior aos outros grupos, com significância estatística (tabela 9).

O uso do sistema Cell Saver durante a cirurgia não se apresentou como fator determinante na sobrevida global e probabilidade de sobrevida ao longo dos anos, visto que apenas aproximadamente 1/3 da amostra analisada aqui utilizou o sistema e sua utilização se tornou mais comum nos últimos anos do estudo. Já o uso de concentrado de hemácias demonstrou impacto estatisticamente significativo ( $p < 0,01$ ) na sobrevida global, com média de 8,55 anos entre os paciente que não receberam transfusão durante o transplante, comparado aos grupos que receberam até 5 unidades (média de 8,06 anos) e 6 unidades ou mais (média de 5,41 anos), diferença representada também na probabilidade de sobrevida ao longo dos anos (tabela 10).

O tempo de cirurgia também se mostrou determinante na probabilidade de sobrevida ao longo dos anos, observando-se uma probabilidade de 73% ao 1º ano, 63% ao 5º ano e 61% ao 10º ano entre os pacientes que realizaram o transplante em até 5 horas,

**Tabela 9. Tempo médio e probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos considerando situação especial para transplante hepático e escores de gravidade da hepatopatia**

Variável	Tempo médio de SG em anos (IC 95%)	Prob. de SG em 1 ano (IC 95%)	Prob. de SG em 5 anos (IC 95%)	Prob. de SG em 10 anos (IC 95%)	Valor-p
<i>Situação especial para transplante hepático</i>					
Não	7,11 (6,17; 8,06)	0,6 (0,53; 0,67)	0,53 (0,45; 0,6)	0,48 (0,4; 0,55)	0,09
Sim	6,85 (6,03; 7,66)	0,72 (0,66; 0,78)	0,6 (0,52; 0,68)	0,54 (0,43; 0,63)	
<i>Situação especial para transplante hepático</i>					
Ascite refratária	0,84 (0,72; 0,96)	0,8 (0,64; 0,9)	0,77 (0,6; 0,87)	-	0,045
Ausente	7,11 (6,17; 8,06)	0,6 (0,53; 0,67)	0,53 (0,45; 0,6)	0,48 (0,4; 0,55)	
Carcinoma Hepatocelular	6,83 (5,81; 7,84)	0,74 (0,65; 0,81)	0,6 (0,49; 0,68)	0,54 (0,42; 0,65)	
Encefalopatia hepática	1,87 (0,58; 3,16)	0,45 (0,17; 0,71)	0,23 (0,02; 0,59)	-	
Outro	4,45 (2,76; 6,15)	0,62 (0,38; 0,79)	0,56 (0,33; 0,75)	0,47 (0,22; 0,69)	
<i>CTP no dia do transplante</i>					
5 a 6	8,27 (6,78; 9,75)	0,76 (0,66; 0,84)	0,62 (0,5; 0,72)	0,56 (0,42; 0,68)	0,64
7 a 9	7,43 (6,44; 8,41)	0,67 (0,59; 0,73)	0,59 (0,5; 0,66)	0,52 (0,42; 0,61)	
10 a 15	3,08 (2,63; 3,53)	0,63 (0,54; 0,72)	0,54 (0,44; 0,64)	0,52 (0,41; 0,62)	
<i>MELD funcional no dia do transplante</i>					
<20	8,21 (7,36; 9,06)	0,72 (0,66; 0,77)	0,61 (0,54; 0,68)	0,55 (0,47; 0,62)	<0,01
≥20 e <30	2,19 (1,82; 2,57)	0,58 (0,47; 0,67)	0,51 (0,4; 0,61)	0,51 (0,4; 0,61)	
≥30 e <40	2,49 (1,49; 3,5)	0,52 (0,31; 0,69)	0,45 (0,24; 0,64)	-	
≥40	0,0058 (0,0036; 0,008)	0,38 (0,09; 0,67)	0,38 (0,09; 0,67)	-	

**Tabela 10. Tempo médio e probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos por característica relacionada ao procedimento**

Variável	Tempo médio de SG em anos (IC 95%)	Prob. de SG em 1 ano (IC 95%)	Prob. de SG em 5 anos (IC 95%)	Prob. de SG em 10 anos (IC 95%)	Valor-p
<i>Uso de cell saver</i>					
Não	7,52 (6,65; 8,38)	0,67 (0,6; 0,72)	0,56 (0,49; 0,62)	0,51 (0,43; 0,58)	0,76
Sim	6,27 (5,39; 7,14)	0,66 (0,57; 0,73)	0,57 (0,48; 0,66)	0,5 (0,38; 0,61)	
<i>Concentrado de hemácias (un)</i>					
0	8,55 (7,48; 9,62)	0,83 (0,74; 0,9)	0,74 (0,62; 0,82)	0,74 (0,62; 0,82)	<0,01
≥ 1 e < 6	8,06 (7,02; 9,11)	0,72 (0,64; 0,78)	0,61 (0,52; 0,68)	0,51 (0,41; 0,61)	
≥ 6	5,41 (4,34; 6,49)	0,49 (0,4; 0,57)	0,41 (0,33; 0,5)	0,39 (0,3; 0,47)	
<i>Tempo de cirurgia (h)</i>					
≤ 5	3,48 (3,17; 3,78)	0,73 (0,67; 0,79)	0,63 (0,56; 0,7)	0,61 (0,53; 0,69)	<0,01
> 5 e ≤ 10	7,21 (5,97; 8,45)	0,65 (0,54; 0,74)	0,57 (0,46; 0,66)	0,5 (0,39; 0,6)	
> 10	5,39 (3,94; 6,84)	0,47 (0,36; 0,58)	0,39 (0,28; 0,5)	0,36 (0,25; 0,47)	
<i>Tempo de isquemia quente (min)</i>					
≤ 90	7,75 (7,02; 8,48)	0,68 (0,63; 0,73)	0,58 (0,52; 0,63)	0,52 (0,45; 0,58)	0,06
> 90	0,17 (0,13; 0,21)	0,52 (0,37; 0,66)	0,52 (0,37; 0,66)	0,52 (0,37; 0,66)	
<i>Tempo de isquemia fria (h)</i>					
≤ 6	1,92 (1,56; 2,28)	0,73 (0,55; 0,85)	0,65 (0,45; 0,79)	0,65 (0,45; 0,79)	<0,01
> 6 e ≤ 9	6,77 (6,06; 7,47)	0,69 (0,62; 0,74)	0,6 (0,53; 0,66)	0,53 (0,44; 0,6)	
> 9 e ≤ 12	6,92 (5,6; 8,24)	0,63 (0,53; 0,72)	0,51 (0,41; 0,61)	0,47 (0,35; 0,57)	
> 12	0,39 (0,11; 0,68)	0,29 (0,08; 0,54)	0,19 (0,03; 0,45)	-	

(Continua)

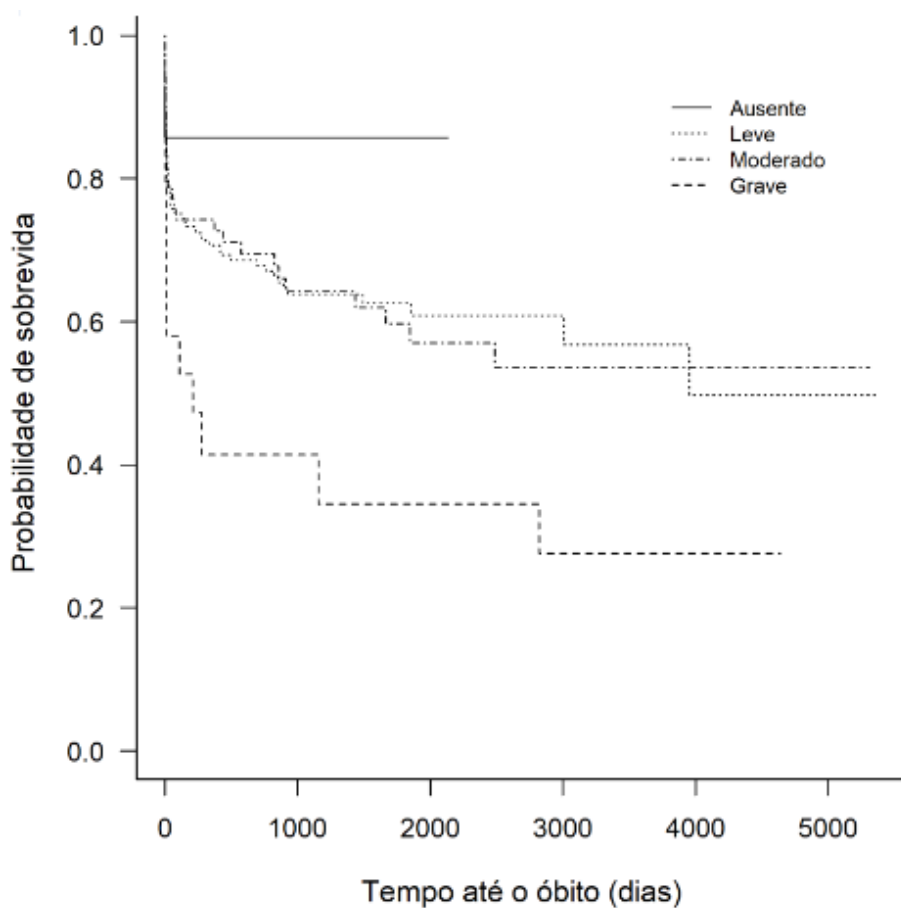
(Conclusão)

Tabela 10. Tempo médio e probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos por característica relacionada ao procedimento					
Variável	Tempo médio de SG em anos (IC 95%)	Prob. de SG em 1 ano (IC 95%)	Prob. de SG em 5 anos (IC 95%)	Prob. de SG em 10 anos (IC 95%)	Valor-p
<i>Tempo de isquemia total (h)</i>					
≤ 10	6,9 (6,24; 7,55)	0,71 (0,65; 0,76)	0,61 (0,54; 0,67)	0,54 (0,46; 0,61)	0,01
> 10	6,61 (5,38; 7,84)	0,57 (0,48; 0,65)	0,49 (0,39; 0,57)	0,44 (0,33; 0,54)	
<i>Lesão de isquemia-reperfusão</i>					
Ausente	0,0026 (0,0022; 0,003)	0,87 (0,56; 0,96)	0,87 (0,56; 0,96)	-	0,03
Leve	6,62 (5,82; 7,42)	0,69 (0,61; 0,75)	0,61 (0,53; 0,68)	0,55 (0,44; 0,65)	
Moderada	4,34 (3,61; 5,07)	0,73 (0,61; 0,82)	0,59 (0,46; 0,7)	0,53 (0,39; 0,65)	
Grave	3,12 (1,42; 4,81)	0,43 (0,21; 0,64)	0,36 (0,15; 0,58)	0,29 (0,1; 0,51)	



superior à probabilidade de sobrevivência no mesmo período entre os pacientes que tiveram duração do procedimento entre 5 e 10 horas e maior que 10 horas, com  $p < 0,01$  (tabela 10).

Gráfico 15 – Probabilidade de sobrevivência (em dias) conforme o grau da lesão de isquemia-reperfusão do implante.



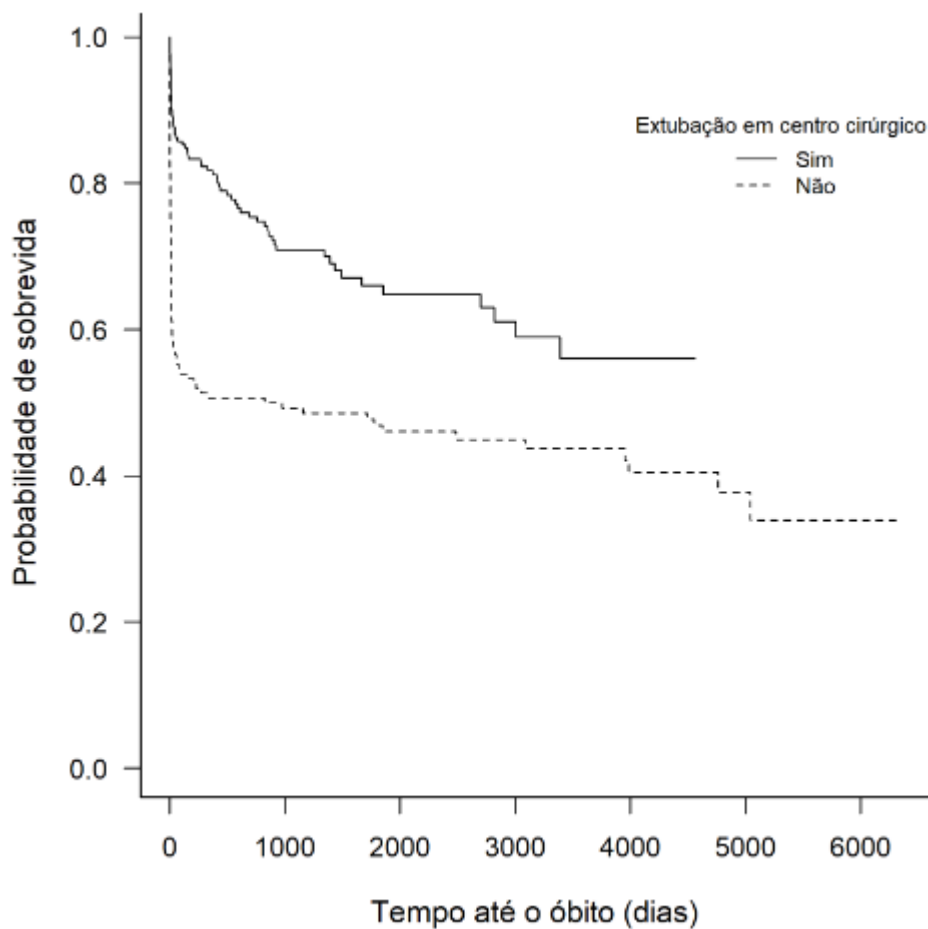
Fonte: própria.

Considerando os tempos de isquemia, quando dividiu-se os grupos com tempo de isquemia total menor e maior que 10 horas, observou-se uma média de sobrevivência ligeiramente superior nos pacientes com tempo de isquemia mais curto (6,9 anos contra 6,61 anos), bem como uma probabilidade de sobrevivência ao longo dos anos superior desses pacientes, principalmente no primeiro ano (71% contra 59%), com  $p$  estatisticamente significativa. O dado sobre a probabilidade de sobrevivência no passar dos anos se reproduziu na análise do tempo de isquemia fria, observando-se chances superiores de sobrevivência em 1, 5 e

10 anos entre os paciente com tempo de isquemia fria menor que 6 horas, com  $p < 0,01$ . Já na avaliação do tempo de isquemia quente, observou-se uma tendência de melhor sobrevida média e ao longo dos anos entre os pacientes com tempo de isquemia quente menor ou igual a 90 minutos, com  $p = 0,06$  (tabela 10).

Quanto à avaliação histológica do implante, notou-se uma média de sobrevida maior entre pacientes com lesão de isquemia-reperfusão leve (6,62 anos), sendo importante salientar que apenas 15 pacientes do total de 284 não tiveram lesão detectada. Estes pacientes apresentaram probabilidade de sobrevida em 1 e 5 anos superior com reação aos outros grupos, análise estatisticamente significativa com  $p = 0,03$  (tabela 10 e gráfico 15).

Gráfico 16 – Probabilidade de sobrevida (em dias) conforme extubação ou não no centro cirúrgico.



Fonte: própria.

Não obteve-se dados estatisticamente significantes na avaliação da sobrevida dos pacientes com ou sem carcinoma hepatocelular detectado à avaliação do explante, porém nota-se uma melhor média de sobrevida entre aqueles com fígado livre de afecção neoplásica (6,44 anos contra 3,17 anos).

De forma significativamente estatística, notou-se que a extubação do paciente ainda no centro cirúrgico denota uma maior média de sobrevida (6,41 anos) e maior probabilidade de sobrevida ao longo dos anos, sendo 82%, 66% e 56% em 1, 5 e 10 anos, respectivamente (tabela 11 e gráfico 16). O mesmo se observou ao se avaliar o tempo de internação em UTI, com sobrevida média e probabilidade de sobrevida ao longo dos anos bem superior dos paciente que permaneceram até 4 dias no setor intensivo, comparados àqueles que permaneceram mais de 4 dias. A necessidade de readmissão em UTI acompanhou a mesma lógica, entretanto, o motivo da readmissão, classificado como cirúrgico ou não cirúrgico, não mostrou diferença estatística. Ainda sim, nota-se uma tendência de melhor sobrevida dentre os pacientes que não foram submetidos a reabordagem cirúrgica durante a internação, incluindo o período intensivo e de enfermaria (tabela 11).

Dentre as principais complicações clínicas durante a internação, a lesão renal aguda (independentemente da necessidade de terapia dialítica), o distúrbio hidroeletrólítico, as hemorragias (exteriorizada ou com queda de níveis hematimétricos de forma a exigir terapia transfusional) e os eventos cardiovasculares denotaram uma pior sobrevida, com significância estatística, ao contrário da hiperglicemia, infecção bacteriana e HAS, mesmo que todas essas complicações avaliadas traduzissem menor sobrevida média (tabela 11).

Com relação à imunossupressão inicial utilizada, sendo aqui considerada aquela com qual o paciente recebeu alta hospitalar, nota-se uma maior média de sobrevida (9,09 anos) entre os pacientes em uso da associação tacrolimus e micofenolato, seguidos pela ciclosporina isolada (8,4 anos) e pelo tacrolimus isolado (6,85 anos). Desconsiderando-se a opção do sirolimus, utilizado por apenas dois pacientes, a associação tacrolimus e micofenolato ainda mostrou melhores probabilidades de sobrevida ao longo de 1, 5 e 10 anos, superando as probabilidades das outras opções estudadas, considerando que o

**Tabela 11. Tempo médio e probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos por característica relacionada à internação**

Variável	Tempo médio de SG em anos (IC 95%)	Prob. de SG em 1 ano (IC 95%)	Prob. de SG em 5 anos (IC 95%)	Prob. de SG em 10 anos (IC 95%)	Valor-p
<i>Extubação em centro cirúrgico</i>					
Não	6,31 (5,25; 7,38)	0,51 (0,42; 0,58)	0,47 (0,39; 0,55)	0,44 (0,35; 0,52)	<0,01
Sim	6,41 (5,83; 6,98)	0,82 (0,76; 0,86)	0,66 (0,58; 0,73)	0,56 (0,45; 0,66)	
<i>Tempo de UTI após o transplante</i>					
Até 4 dias	8,71 (7,91; 9,5)	0,75 (0,7; 0,8)	0,65 (0,58; 0,7)	0,57 (0,5; 0,64)	<0,01
Mais de 4	4,96 (3,65; 6,26)	0,46 (0,36; 0,56)	0,38 (0,28; 0,49)	0,37 (0,26; 0,47)	
<i>Necessidade de readmissão na UTI durante internação</i>					
Não	8,17 (7,44; 8,9)	0,72 (0,67; 0,76)	0,61 (0,55; 0,66)	0,55 (0,48; 0,61)	<0,01
Sim	0,32 (0,17; 0,46)	0,25 (0,11; 0,43)	0,25 (0,11; 0,43)	0,25 (0,11; 0,43)	
<i>Motivo da readmissão</i>					
Complicação cirúrgica (reabordagem)	0,09 (0,05; 0,13)	0,57 (0,17; 0,84)	0,57 (0,17; 0,84)	0,57 (0,17; 0,84)	0,10
Complicação não cirúrgica	0,24 (0,09; 0,39)	0,13 (0,03; 0,33)	0,13 (0,03; 0,33)	0,13 (0,03; 0,33)	
<i>Necessidade de reabordagem cirúrgica</i>					
Não	8,07 (7,25; 8,89)	0,71 (0,65; 0,76)	0,59 (0,52; 0,65)	0,54 (0,47; 0,61)	0,10
Sim	4,57 (3,63; 5,51)	0,54 (0,42; 0,64)	0,54 (0,42; 0,64)	0,43 (0,22; 0,62)	
<i>Infecção Bacteriana</i>					
Sim	6,25 (5,48; 7,03)	0,64 (0,57; 0,7)	0,56 (0,48; 0,63)	0,53 (0,45; 0,61)	0,57
Não	8,08 (7,09; 9,08)	0,73 (0,66; 0,79)	0,61 (0,53; 0,68)	0,52 (0,41; 0,61)	

(Continua)

(Continuação)

<b>Tabela 11. Tempo médio de sobrevida e probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos por característica relacionada à internação</b>					
<b>Variável</b>	<b>Tempo médio de SG em anos (IC 95%)</b>	<b>Prob. de SG em 1 ano (IC 95%)</b>	<b>Prob. de SG em 5 anos (IC 95%)</b>	<b>Prob. de SG em 10 anos (IC 95%)</b>	<b>Valor-p</b>
<i>Lesão Renal Aguda</i>					
Sim	5,02 (4,24; 5,81)	0,54 (0,46; 0,61)	0,44 (0,37; 0,52)	0,42 (0,34; 0,5)	<0,01
Não	9,58 (8,65; 10,51)	0,83 (0,76; 0,87)	0,72 (0,64; 0,78)	0,63 (0,52; 0,71)	
<i>Necessidade de terapia renal substitutiva</i>					
Não	6,24 (5,26; 7,21)	0,68 (0,58; 0,75)	0,54 (0,44; 0,63)	0,52 (0,42; 0,62)	<0,01
Sim	1,5 (0,95; 2,05)	0,3 (0,19; 0,41)	0,28 (0,18; 0,39)	-	
<i>Sangramento</i>					
Sim	4,19 (2,87; 5,51)	0,38 (0,28; 0,49)	0,32 (0,22; 0,42)	0,28 (0,17; 0,4)	<0,01
Não	8,87 (8,09; 9,65)	0,77 (0,72; 0,82)	0,66 (0,6; 0,72)	0,59 (0,52; 0,66)	
<i>Hiperglicemia</i>					
Sim	4,39 (3,39; 5,39)	0,7 (0,54; 0,82)	0,61 (0,43; 0,74)	0,53 (0,32; 0,7)	0,67
Não	7,83 (7,09; 8,57)	0,68 (0,63; 0,73)	0,58 (0,52; 0,64)	0,53 (0,46; 0,59)	
<i>HAS</i>					
Sim	7,48 (5,73; 9,23)	0,69 (0,54; 0,8)	0,58 (0,42; 0,7)	0,51 (0,33; 0,67)	0,96
Não	7,89 (7,12; 8,65)	0,68 (0,63; 0,73)	0,59 (0,52; 0,64)	0,53 (0,46; 0,59)	
<i>Distúrbio Hidroeletrólítico</i>					
Sim	4,79 (4,09; 5,5)	0,6 (0,51; 0,67)	0,5 (0,42; 0,58)	0,41 (0,31; 0,51)	<0,01
Não	8,76 (7,85; 9,66)	0,75 (0,69; 0,81)	0,64 (0,57; 0,71)	0,6 (0,52; 0,68)	

(Continua)

(Conclusão)

Tabela 11. Tempo médio e probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos por característica relacionada à internação					
Variável	Tempo médio de SG em anos (IC 95%)	Prob. de SG em 1 ano (IC 95%)	Prob. de SG em 5 anos (IC 95%)	Prob. de SG em 10 anos (IC 95%)	Valor-p
<i>Complicação Cardiovascular</i>					
Sim	4,67 (2,75; 6,59)	0,36 (0,22; 0,49)	0,33 (0,2; 0,47)	0,33 (0,2; 0,47)	<0,01
Não	7,92 (7,22; 8,62)	0,73 (0,68; 0,78)	0,62 (0,56; 0,67)	0,55 (0,48; 0,62)	
<i>Imunossupressão inicial utilizada</i>					
Ciclosporina	8,4 (6,66; 10,15)	0,78 (0,65; 0,87)	0,61 (0,45; 0,73)	0,53 (0,36; 0,68)	<0,01
Ciclosporina + Micofenolato	2,43 (1,79; 3,06)	0,68 (0,47; 0,82)	0,39 (0,15; 0,63)	0,39 (0,15; 0,63)	
Micofenolato	0,03 (0,02; 0,04)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	
Nenhuma	0,013 (0,009; 0,018)	0 (-)	0 (-)	0 (-)	
Sirolimus	-	1 (-)	1 (-)	-	
Sirolimus + Micofenolato	3,7 (1,75; 5,65)	0,71 (0,26; 0,92)	0,71 (0,26; 0,92)	-	
Tacrolimus	6,85 (6,2; 7,5)	0,83 (0,76; 0,88)	0,71 (0,62; 0,78)	0,64 (0,53; 0,73)	
Tacrolimus + Micofenolato	9,09 (8,03; 10,16)	0,87 (0,76; 0,93)	0,81 (0,69; 0,89)	0,76 (0,59; 0,86)	
<i>Tempo de hospitalização (dias)</i>					
≤ 15	10,91 (9,94; 11,87)	0,96 (0,91; 0,98)	0,82 (0,73; 0,88)	0,72 (0,59; 0,81)	0,69
> 15	8,69 (7,95; 9,44)	0,91 (0,85; 0,95)	0,78 (0,68; 0,85)	0,72 (0,61; 0,81)	

tacrolimus isolado demonstrou probabilidades de sobrevida superiores à ciclosporina isolada, sendo 83%, 80% e 64% contra 78%, 72% e 53%, respectivamente (tabela 11).

Considerando a mediana de tempo de hospitalização, dividiu-se os pacientes em dois grupos: aqueles que permaneceram internados por até 15 dias e aqueles que permaneceram por mais de 15 dias. Apesar de uma média de sobrevida maior entre os pacientes que tiveram menor tempo de internação (10,91 anos contra 8,69 anos), a probabilidade de sobrevida em 1 e 5 anos mostrou-se superior (96% e 82% contra 91% e 78%) porém a probabilidade em 10 anos resultou igual (72%). Os resultados não demonstraram significância estatística, com  $p=0,69$  (tabela 11).

As complicações após o transplante mostraram-se fatores impactantes na sobrevida de forma estatística, exceto a recidiva da doença de base, denotando melhores probabilidades de sobrevida ao longo dos anos e melhor média de sobrevida. Com relação à rejeição, após sua classificação em aguda, crônica ou ambas, não obteve-se significância nessa análise. Com relação às infecções oportunistas, a citomegalovirose e a tuberculose mostraram impacto significativamente negativo sobre a sobrevida, com  $p$  menor que 0,05. As neoplasias no período pós-transplante, diagnosticadas em 45 casos, inferiram em menor média de sobrevida (6,92 anos contra 11,03 anos), mostrando uma tendência à menor sobrevida em 1, 5 e 10 anos, porém com  $p=0,1$  (tabela 12).

A imunossupressão contínua com corticoides se fez necessária em 10 casos, impactando diretamente na sobrevida média e na probabilidade de sobrevida ao longo dos anos, de forma estatisticamente significativa, bem como a última imunossupressão em uso registrada. A probabilidade de sobrevida em 1 ano mostrou-se maior entre aqueles pacientes em uso de micofenolato isoladamente. Todavia, considerando-se as opções mais utilizadas, nota-se melhor probabilidade de sobrevida em 5 e 10 anos entre os pacientes em uso de tacrolimus isoladamente. A troca de imunossupressão durante a vida, também de forma significativa, mostrou impacto negativo na sobrevida média, de 9,47 anos contra 11,16 anos, e, também, na probabilidade de sobrevida em 5 e 10 anos, de 86% e 80% contra 71% e 61%, respectivamente (tabela 12).

**Tabela 12. Tempo médio e probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos por evento no período pós-transplante**

Variável	Tempo médio de SG em anos (IC 95%)	Prob. de SG em 1 ano (IC 95%)	Prob. de SG em 5 anos (IC 95%)	Prob. de SG em 10 anos (IC 95%)	Valor-p
<i>Recidiva da doença de base</i>					
Sim	8,24 (7,25; 9,23)	0,98 (0,89; 1)	0,75 (0,61; 0,84)	0,57 (0,4; 0,71)	0,12
Não	11,22 (10,44; 12)	0,92 (0,88; 0,95)	0,82 (0,75; 0,87)	0,79 (0,71; 0,85)	
<i>Estenose biliar</i>					
Sim	8,27 (7,15; 9,38)	0,92 (0,83; 0,97)	0,7 (0,56; 0,8)	0,61 (0,46; 0,74)	0,02
Não	11,3 (10,51; 12,09)	0,94 (0,9; 0,97)	0,84 (0,77; 0,89)	0,76 (0,67; 0,83)	
<i>Rejeição</i>					
Sim	7,71 (6,72; 8,7)	0,9 (0,8; 0,95)	0,69 (0,56; 0,79)	0,56 (0,42; 0,69)	0,01
Não	11,42 (10,62; 12,21)	0,96 (0,91; 0,98)	0,85 (0,79; 0,9)	0,8 (0,71; 0,87)	
<i>Infecções oportunistas</i>					
Sim	9,32 (7,83; 10,81)	0,91 (0,83; 0,96)	0,71 (0,57; 0,81)	0,55 (0,36; 0,71)	0,01
Não	10,75 (10,03; 11,47)	0,95 (0,9; 0,97)	0,84 (0,77; 0,89)	0,78 (0,69; 0,84)	
<i>Lesão renal aguda</i>					
Sim	7,29 (6,22; 8,35)	0,84 (0,73; 0,91)	0,62 (0,49; 0,73)	0,54 (0,39; 0,66)	<0,01
Não	11,57 (10,79; 12,34)	0,98 (0,94; 0,99)	0,88 (0,81; 0,92)	0,81 (0,71; 0,87)	
<i>Distúrbio hidroeletrólítico</i>					
Sim	6,65 (5,56; 7,75)	0,9 (0,77; 0,96)	0,69 (0,52; 0,81)	0,44 (0,22; 0,65)	<0,01
Não	11,18 (10,44; 11,92)	0,95 (0,91; 0,97)	0,82 (0,76; 0,87)	0,78 (0,69; 0,84)	

(Continua)



(Continuação)

Tabela 12. Tempo médio e probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos por evento no período pós-transplante					
Variável	Tempo médio de SG em anos (IC 95%)	Prob. de SG em 1 ano (IC 95%)	Prob. de SG em 5 anos (IC 95%)	Prob. de SG em 10 anos (IC 95%)	Valor-p
<i>Citomegalovirose</i>					
Sim	7,88 (6,58; 9,17)	0,9 (0,79; 0,95)	0,69 (0,53; 0,81)	0,58 (0,31; 0,77)	0,045
Não	11,07 (10,32; 11,82)	0,95 (0,91; 0,97)	0,83 (0,76; 0,88)	0,75 (0,66; 0,81)	
<i>Herpes Zoster</i>					
Sim	9,52 (6,16; 12,87)	0,94 (0,65; 0,99)	0,61 (0,29; 0,83)	0,61 (0,29; 0,83)	0,17
Não	10,34 (9,68; 11)	0,94 (0,9; 0,96)	0,81 (0,75; 0,86)	0,72 (0,64; 0,79)	
<i>Tuberculose</i>					
Sim	1,52 (1,13; 1,91)	1 (-)	0,33 (0,01; 0,77)	-	0,02
Não	10,79 (10,09; 11,49)	0,94 (0,9; 0,96)	0,81 (0,74; 0,85)	0,72 (0,64; 0,79)	
<i>Diagnóstico de neoplasia (nova ou recidiva)</i>					
Não	11,03 (10,27; 11,78)	0,94 (0,9; 0,97)	0,81 (0,74; 0,86)	0,76 (0,68; 0,83)	0,10
Sim	6,92 (5,86; 7,99)	0,91 (0,78; 0,97)	0,74 (0,58; 0,85)	0,54 (0,33; 0,71)	
<i>Uso de corticoide contínuo</i>					
Não	10,9 (10,19; 11,61)	0,95 (0,91; 0,97)	0,81 (0,75; 0,86)	0,73 (0,64; 0,8)	<0,01
Sim	7,26 (3,33; 11,18)	0,7 (0,33; 0,89)	0,58 (0,23; 0,82)	0,47 (0,15; 0,74)	

(Continua)

(Conclusão)

<b>Tabela 12. Tempo médio e probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos por evento no período pós-transplante</b>					
<b>Variável</b>	<b>Tempo médio de SG em anos (IC 95%)</b>	<b>Prob. de SG em 1 ano (IC 95%)</b>	<b>Prob. de SG em 5 anos (IC 95%)</b>	<b>Prob. de SG em 10 anos (IC 95%)</b>	<b>Valor-p</b>
<i>Última imunossupressão em uso</i>					
Ciclosporina	7,81 (5,43; 10,19)	0,88 (0,68; 0,96)	0,64 (0,42; 0,8)	0,53 (0,27; 0,74)	
Ciclosporina + Everolimus	-	1 (-)	-	-	
Ciclosporina + Micofenolato	3,91 (3,34; 4,48)	0,88 (0,68; 0,96)	0,71 (0,46; 0,87)	0,71 (0,46; 0,87)	
Everolimus	7,4 (4,49; 10,3)	1 (-)	0,65 (0,25; 0,87)	0,32 (0,02; 0,74)	
Micofenolato	11,65 (9,51; 13,8)	1 (-)	0,86 (0,62; 0,95)	0,79 (0,51; 0,92)	
Nenhuma	5,07 (-)	1 (-)	1 (-)	0,67 (0,05; 0,95)	<0,01
Sirolimus	1,56 (0,69; 2,44)	0,67 (0,05; 0,95)	0 (-)	0 (-)	
Sirolimus + Micofenolato	3,27 (2,2; 4,34)	0,86 (0,33; 0,98)	0,54 (0,13; 0,83)	0,54 (0,13; 0,83)	
Tacrolimus	6,99 (6,52; 7,46)	0,94 (0,87; 0,98)	0,88 (0,77; 0,94)	0,82 (0,69; 0,9)	
Tacrolimus + Everolimus	-	1 (-)	1 (-)	-	
Tacrolimus + Micofenolato	7,38 (6,71; 8,05)	0,95 (0,86; 0,98)	0,84 (0,69; 0,92)	0,73 (0,52; 0,86)	
Tacrolimus + Sirolimus	10,82 (-)	1 (-)	1 (-)	1 (-)	
<i>Troca de imunossupressão</i>					
Não	11,16 (10,41; 11,9)	0,94 (0,89; 0,97)	0,86 (0,79; 0,91)	0,8 (0,69; 0,87)	<0,01
Sim	9,47 (8,3; 10,65)	0,94 (0,86; 0,97)	0,71 (0,6; 0,79)	0,61 (0,48; 0,71)	
<i>Desenvolvimento de nova comorbidade</i>					
Não	8,05 (6,52; 9,59)	0,87 (0,77; 0,92)	0,62 (0,47; 0,74)	0,47 (0,29; 0,64)	<0,01
Sim	11,62 (10,89; 12,34)	0,97 (0,93; 0,99)	0,87 (0,8; 0,91)	0,8 (0,71; 0,86)	

**Tabela 13. Tempo médio e probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos conforme desenvolvimento de nova comorbidade no período pós-transplante**

Variável	Tempo médio de SG em anos (IC 95%)	Prob. de SG em 1 ano (IC 95%)	Prob. de SG em 5 anos (IC 95%)	Prob. de SG em 10 anos (IC 95%)	Valor-p
<i>Obesidade</i>					
Sim	10,87 (10,18; 11,56)	1 (-)	0,98 (0,84; 1)	0,92 (0,67; 0,98)	<0,01
Não	10,22 (9,4; 11,04)	0,93 (0,88; 0,95)	0,76 (0,69; 0,82)	0,67 (0,58; 0,75)	
<i>Dislipidemia</i>					
Sim	6,68 (6,34; 7,02)	1 (-)	0,97 (0,82; 1)	0,92 (0,69; 0,98)	<0,01
Não	10,24 (9,44; 11,05)	0,93 (0,88; 0,95)	0,76 (0,69; 0,82)	0,67 (0,58; 0,75)	
<i>HAS</i>					
Sim	12,21 (11,02; 13,39)	0,96 (0,86; 0,99)	0,88 (0,74; 0,94)	0,84 (0,69; 0,92)	0,02
Não	9,79 (9,01; 10,58)	0,93 (0,89; 0,96)	0,78 (0,7; 0,83)	0,67 (0,57; 0,76)	
<i>Resistência insulínica / DM</i>					
Sim	9,05 (8,67; 9,44)	1 (-)	0,97 (0,82; 1)	0,87 (0,64; 0,96)	<0,01
Não	10,16 (9,33; 10,99)	0,92 (0,88; 0,95)	0,76 (0,68; 0,82)	0,68 (0,59; 0,76)	
<i>Osteopenia / Osteoporose</i>					
Sim	10,39 (9,84; 10,94)	1 (-)	0,95 (0,86; 0,98)	0,93 (0,83; 0,97)	<0,01
Não	9,75 (8,83; 10,67)	0,92 (0,87; 0,95)	0,73 (0,65; 0,8)	0,62 (0,51; 0,71)	
<i>Doença renal crônica</i>					
Sim	10,69 (8,59; 12,79)	0,93 (0,76; 0,98)	0,82 (0,62; 0,92)	0,77 (0,55; 0,89)	0,69
Não	10,26 (9,57; 10,95)	0,94 (0,9; 0,96)	0,8 (0,73; 0,85)	0,71 (0,62; 0,78)	

De forma contrária a expectativa, o surgimento de novas comorbidades após o transplante teve impacto positivo na sobrevida média e na probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos, de forma estatisticamente significativa (tabela 12). Isso se reproduziu à avaliação do desenvolvimento de HAS, obesidade e osteopenia/osteoporose no período pós transplante. A lógica de maior probabilidade de vida ao longo dos anos também se reproduziu na avaliação isolada de dislipidemia e resistência insulínica/DM, porém nessas avaliações com média de sobrevida menor entre os pacientes que adquiriram essa comorbidade (tabela 13).

### 4.3 Análise do Hazard Ratio (HR)

Após utilização da regressão de Cox, reavaliaram-se as principais variáveis eleitas dentre aquelas contidas no grupo do transplantado e do procedimento, obtendo-se a razão dos riscos e seus respectivos “*p*”. Utilizou-se, para tal cálculo, o “*n*” total, excluindo-se assim as variáveis dos grupos internação e pós-procedimento.

<b>Tabela 14. Razão dos riscos para variáveis do receptor</b>				
<b>Variável</b>	<b>Hazard ratio</b>	<b>Intervalo de confiança (95%)</b>		<b>Valor-p</b>
<i>Gênero</i>				
Feminino	1,42	1,02	1,98	0,04
Masculino	ref.			
<i>Tipo sanguíneo (ABO)</i>				
A	1,23	0,89	1,70	0,22
AB	1,02	0,44	2,35	0,97
B	0,82	0,50	1,35	0,44
O	ref.			
<i>HAS</i>				
Sim	0,94	0,68	1,32	0,73
Não	ref.			
<i>DM</i>				
Não	ref.			
Sim	1,42	1,03	1,95	0,03

(Continua)

(Conclusão)

<b>Tabela 14. Razão dos riscos para variáveis do receptor</b>				
<b>Variável</b>	<b>Hazard ratio</b>	<b>Intervalo de confiança (95%)</b>		<b>Valor-p</b>
<i>Estado Nutricional</i>				
Baixo peso	1,57	0,68	3,62	0,29
Peso normal	ref.			
Sobrepeso	0,75	0,52	1,07	0,11
Obesidade grau I	0,98	0,65	1,47	0,92
Obesidade grau II	0,47	0,20	1,09	0,08
Obesidade grau III	0,40	0,06	2,86	0,36
<i>Faixa Etária</i>				
18-34	ref.			
35-49	0,99	0,53	1,85	0,98
50-64	0,79	0,44	1,42	0,43
65+	1,16	0,58	2,31	0,67
<i>Diagnóstico Primário</i>				
Hepatite viral	ref.			
Alcoólica	0,95	0,65	1,39	0,78
Autoimune	1,10	0,53	2,30	0,79
Cirrose criptogênica	1,39	0,86	2,24	0,18
Hepatite Fulminante	3,51	1,61	7,66	<0,01
Outras	2,17	1,20	3,94	0,01
PAF	1,45	0,72	2,91	0,30
<i>Trombose de veia porta no último exame de imagem</i>				
Não	ref.			
Inconclusivo	2,50	1,03	6,11	0,04
Sim	1,72	1,08	2,75	0,02

De forma estatisticamente significativa, destacam-se como fatores de risco o sexo feminino e o DM, ambas com HR calculado de 1,42 e *p* menor que 0,05. As análises da tipagem sanguínea, HAS, estado nutricional e a faixa etária não demonstraram que essas variáveis pudessem se traduzir em fatores de risco ou proteção para o transplante hepático (tabela 14).

Dentre as possíveis causas de hepatopatia, tendo como referência (ref.) as hepatites virais, observou-se um risco de 3,51 vezes maior de chance de óbito entre os pacientes com diagnóstico de hepatite fulminante. O mesmo se concluiu para a presença de trombose portal

no último exame imaginológico pré-transplante, com HR de 1,72 e intervalo de confiança (IC) 1,08 – 2,75 (tabela 14).

Com relação aos dados dos doadores, gênero e faixa etária não se mostraram fatores de risco de forma estatisticamente significativa. Já na avaliação do estado nutricional, tendo como referência o peso normal, o baixo peso mostrou-se um fator de risco com HR de 2,2 (IC 1,01 – 4,78), o que não se confirmou para pacientes que receberam enxerto de doadores diagnosticados com sobrepeso ou obesidade (tabela 15).

**Tabela 15. Razão dos riscos para variáveis do doador**

Variável	Hazard ratio	Intervalo de confiança (95%)		Valor-p
<i>Gênero</i>				
Masculino	ref.			
Feminino	1,18	0,87	1,60	0,28
<i>Faixa Etária</i>				
<18	1,09	0,62	1,91	0,76
18-34	ref.			
35-49	0,95	0,66	1,37	0,79
50-64	0,84	0,54	1,28	0,41
65+	0,19	0,03	1,34	0,09
<i>Estado Nutricional</i>				
Baixo peso	2,20	1,01	4,78	0,04
Peso normal	ref.			
Sobrepeso	1,08	0,78	1,51	0,63
Obesidade grau I	1,29	0,77	2,16	0,33
Obesidade grau II	0,77	0,24	2,44	0,66
Obesidade grau III	1,88	0,26	13,56	0,53
<i>Motivo do óbito do doador</i>				
Causa natural	ref.			
Causa não-natural	1,22	0,90	1,65	0,21
<i>HAS</i>				
Não	ref.			
Sim	0,94	0,67	1,32	0,72

(Continua)

(Conclusão)

Tabela 15. Razão dos riscos para variáveis do doador				
Variável	Hazard ratio	Intervalo de confiança (95%)		Valor-p
<i>DM</i>				
Não	ref.			
Sim	1,31	0,67	2,57	0,43
<i>Infecção Aguda no momento da doação</i>				
Não	ref.			
Sim	0,89	0,63	1,27	0,53
<i>Uso de drogas vasoativas no momento da doação</i>				
Não	ref.			
Sim	0,61	0,39	0,95	0,03
<i>Tempo em UTI antes da doação</i>				
0-4 dias	ref.			
5-9 dias	0,95	0,67	1,35	0,77
≥10 dias	1,50	0,90	2,50	0,12

O motivo do óbito, presença de HAS ou DM, presença de infecção aguda e o tempo de internação em ambiente intensivo antes da doação também não se firmaram como fatores de risco, com valor de  $p$  acima de 0,05. Entretanto, o uso de drogas vasoativas no momento da doação, pelo contrário, mostrou-se fator protetor para o receptor, com HR 0,61 (IC 0,39 – 0,95) [tabela 15].

A situação especial para transplante hepático mostrou uma tendência como fator protetor, com HR de 0,77 (IC 0,57 – 1,05) e  $p = 0,1$ . Dentre os tipos de situação especial, destaca-se a Ascite Refratária, com HR de 0,46 (IC 0,23 – 0,92) e  $p = 0,03$ . Para aqueles que não foram agraciados pela situação especial, a avaliação da gravidade da doença para classificação em lista de espera se deu pelo CTP e MELD. Tendo como referência a classificação em CTP A, não se observou maior risco relativo a uma classificação CTP B ou C com valor estatístico. Todavia, na avaliação do MELD como fator de risco, tendo como referência o MELD funcional menor que 20, observou-se um risco relativo maior para as categorias de MELD de 30 a 39 e 40 ou superior, com respectivas HR de 1,9 e 2,98, com  $p$  menor que 0,05 (tabela 16).

**Tabela 16. Razão dos riscos para situações especiais em transplante hepático e escores de gravidade de hepatopatia**

Variável	Hazard ratio	Intervalo de confiança (95%)		Valor-p
<i>Situação especial aprovada para transplante hepático</i>				
Não	ref.			
Sim	0,77	0,57	1,05	0,10
<i>Ascite refratária</i>	0,46	0,23	0,92	0,03
<i>Carcinoma Hepatocelular</i>	0,77	0,54	1,10	0,15
<i>Encefalopatia hepática</i>	1,74	0,80	3,75	0,16
<i>CTP no dia do transplante</i>				
5-6	ref.			
7-9	1,14	0,76	1,72	0,53
10-15	1,23	0,79	1,91	0,35
<i>MELD FUNCIONAL no dia do transplante</i>				
<20	ref.			
>=20 a <30	1,34	0,94	1,92	0,11
>=30 a <40	1,90	1,08	3,34	0,03
>=40	2,98	1,21	7,35	0,02

Após a categorização dos tempos de cirurgia e isquemia, podemos identificar alguns importantes fatores impactantes na sobrevida com a regressão de Cox. O tempo de cirurgia maior do que 10 horas mostrou-se um fator de risco com HR de 1,99 (IC 1,38 – 2,87) de forma estatisticamente significativa, enquanto o tempo de cirurgia entre 5 e 10 horas mostrou uma tendência de maior risco, com  $p = 0,1$  e HR de 1,37 (0,94 – 1,98). O tempo de isquemia total maior que 10 horas demonstrou um risco relativo de 1,48 de forma estatística ( $p = 0,01$ ), o que vem de encontro ao maior risco imputado quando o tempo de isquemia fria foi superior a 12 horas (HR 4,0). Tempos de isquemia quente superior a 90 minutos e de isquemia fria entre 9 e 12 horas mostraram tendência a um maior risco, com  $p$  menor que 0,1 (tabela 17).

Com relação a terapia transfusional, o uso de cell saver não se estabeleceu como fator protetor para o receptor. Por outro lado, a transfusão de concentrado de hemácias, em qualquer volume, mostrou-se um fator de risco de forma estatisticamente significativa, com risco relativo de 1,67 (IC 1,02 – 2,73) para aqueles que receberam até 5 unidades e 3,01 (IC 1,86 – 4,88) para aqueles que receberam 6 ou mais concentrados (tabela 17).



**Tabela 17. Razão dos riscos para variáveis do procedimento e lesão decorrente de isquemia**

Variável	Hazard ratio	Intervalo de confiança (95%)		Valor-p
<i>Utilização de Cell Saver</i>				
Não	ref.			
Sim	0,95	0,70	1,31	0,77
<i>Utilização de concentrado de hemácias (un)</i>				
Nenhuma	ref.			
≥ 1 e < 6	1,67	1,02	2,73	0,04
≥ 6	3,01	1,86	4,88	<0,01
<i>Tempo de cirurgia (h)</i>				
≤ 5	ref.			
> 5 e ≤ 10	1,37	0,94	1,98	0,10
> 10	1,99	1,38	2,87	<0,01
<i>Tempo de isquemia quente (min)</i>				
≤ 90	ref.			
> 90	1,54	0,97	2,44	0,07
<i>Tempo de isquemia fria (h)</i>				
≤ 6	ref.			
> 6 e ≤ 9	1,35	0,73	2,52	0,34
> 9 e ≤ 12	1,76	0,92	3,38	0,09
> 12	4,00	1,69	9,44	<0,01
<i>Tempo de isquemia total (h)</i>				
≤ 10	ref.			
> 10	1,48	1,09	2,02	0,01
<i>Lesão de isquemia-reperfusão no implante</i>				
Ausente	ref.			
Leve	3,03	0,74	12,36	0,12
Moderada	2,99	0,71	12,56	0,13
Grave	5,95	1,34	26,44	0,02

Na avaliação histológica do enxerto com relação a lesão de isquemia-reperfusão, nota-se risco relativo de 5,95 (IC 1,34 – 26,44) quando a lesão foi graduada como grave. Quando a lesão foi graduada como leve ou moderada, apesar de risco relativo acima de 1,0, não obteve-se significância estatística (tabela 17).

## 5. DISCUSSÃO

Após avaliação cuidadosa dos dados, observamos que o perfil predominante de receptor no HCFMRP-USP é aquele paciente do sexo masculino, caucasiano, entre 50 e 64 anos, com nível primário de ensino completo, peso normal ou sobrepeso, com histórico de consumo de bebida alcoólica durante a vida, sem que esse determinasse a hepatopatia alcoólica como principal causa de transplante hepático.

A proporção de receptores do sexo masculino neste estudo mostrou-se superior ao sexo feminino, acompanhando a tendência dos EUA e da Europa<sup>22</sup>. O dado está, provavelmente, relacionado ao fato dos homens apresentarem um comportamento de maior risco, tanto para aquisição de doenças transmitidas por via sexual e parenteral (como as hepatites B e C), como para consumo abusivo de bebidas alcoólicas. O *Global Health Observatory*, plataforma de dados da Organização Mundial de Saúde, estima que a cirrose hepática e suas complicações foram responsáveis pela quarta causa de óbito em homens na faixa etária de 50-54 anos, no Brasil, no ano de 2019<sup>23</sup>.

Por outro lado, o sexo masculino apresentou também melhor sobrevida global, com probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos de 69%, 60% e 53% comparado a 59%, 48% e 46%, e mortalidade 1,42 vezes maior entre os receptores do sexo feminino, discordando da literatura, que aponta o gênero como fator de pior prognóstico. O levantamento de dados realizado por Germani *et al* (2020) entre 2002 e 2012, utilizando o Registro Europeu de Transplante Hepático, considerou 46.334 pacientes maiores de 16 anos submetidos ao primeiro transplante, sendo que 70,5% eram homens e apresentaram probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos de 83%, 72% e 59% comparado a 84%, 74% e 66% do sexo feminino<sup>22</sup>.

As doenças hepáticas, de uma maneira de geral, atingem principalmente os indivíduos em faixas etárias economicamente ativas, ou seja, abaixo dos 65 anos. Porém, gradativamente, a idade do paciente ao transplante hepático vem se tornando maior, fato possivelmente relacionado ao advento das drogas de ação direta para tratamento da hepatite C. Nos EUA, a média de idade dos receptores aumentou de 51,2 anos em 2002 para

55,7 anos em 2014, com aumento da proporção de receptores acima dos 60 anos, acumulando-se estudos recentes que apontam bons resultados do procedimento nessa população específica. Apesar de uma maior prevalência de comorbidades em geral quando em uma idade avançada, a sobrevida a curto prazo assemelha-se a sobrevida geral e, inevitavelmente, espera-se uma menor sobrevida ao longo prazo. Segundo o levantamento de Durand *et al* (2019), a sobrevida em 1 ano de pacientes europeus acima de 65 anos chega a 82% e, para pacientes acima de 60 a 70 anos nos EUA e na Europa, a sobrevida em 5 anos varia entre 52% e 89%, comparado a 60% e 23% em 1 e 5 anos para pacientes com 65 anos ou mais nesse estudo<sup>24</sup>.

Entre os receptores, observa-se mediana de idade de 54 anos e média aproximada de 53 anos, sendo que, aproximadamente, 12% deles tem 65 anos ou mais e sua média de sobrevida é inferior aos demais grupos, bem como a sobrevida após 1, 5 e 10 anos de transplante, sem que isso venha a tornar a idade um preditor de menor sobrevida, após estimado o risco pelo modelo de Cox. Entretanto, o maior objetivo do procedimento não é o aumento de sobrevida e sim a melhora da qualidade de vida do paciente hepatopata, portanto, não deve-se enxergar a idade do candidato como um fator limitante para a realização do transplante, nem mesmo como um preditor de piores resultados, lembrando-se que nesse estudo não foi estudado o impacto na qualidade de vida <sup>24, 25</sup>.

Mesmo após a instituição do MELD para alocação de enxertos hepáticos de doadores falecidos, a literatura mostra claramente uma distribuição desigual de enxertos entre as etnias, além de deixar clara a relação entre fatores socioeconômicos e demográficos com os piores resultados entre as minorias, com destaque para a população negra<sup>26,27</sup>. Um menor nível de escolaridade, uma pior condição econômica e, conseqüentemente, a residência em áreas menos urbanizadas traduzem uma menor oportunidade de acesso aos serviços de saúde, mesmo no Brasil que tem um programa de saúde universal, e, conseqüentemente, o paciente se apresenta como candidato ao transplante em estágios avançados de doença, em piores condições clínicas. Segundo relatório do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA) publicado em 2011, 81% dos receptores de fígado em 2007 eram caucasianos, enquanto 14% eram pardos, 4% negros e 1% amarelos. Considerando que 70% das

indicações de transplante na época se deram por cirrose, a proporção de óbitos tendo como causa fibrose e cirrose do fígado em 2007 foi de 57,45% entre os brancos, 7,49% entre os negros e 35,06% entre os pardos, sugerindo uma desigualdade no acesso e tratamento entre as etnias<sup>28</sup>.

No presente estudo, nota-se uma predominância de receptores caucasianos, fato muito provavelmente impactado pela distribuição étnica da região, levantando-se, ainda, a mesma hipótese da desigualdade no acesso das minorias étnicas. Não foram obtidos dados que comprovassem uma pior sobrevida dessas minorias de forma estatisticamente significativa. Porém, para efeitos comparativos, obteve-se uma sobrevida global em 5 anos de 55% entre a população não branca, enquanto dados da *United Networks for Organ Sharing* (UNOS) apontaram porcentagens de 48% e 37% para afro-americanos e asiáticos, respectivamente<sup>29</sup>.

Por conta do sistema de alocação de órgãos por tipagem ABO idêntica, os pacientes com tipagem sanguínea menos predominantes tendem a ser prejudicados, exceto em situações urgentes, como MELD superior a 30, em que o transplante de enxertos sem compatibilidade ABO é autorizada no Brasil. A compatibilidade entre receptor e doador é um fator limitante, visto uma maior prevalência de doadores e receptores dos tipos A e O, notando-se escassez de doadores dos tipos B e AB, fazendo com que esse receptor amargue mais tempo na lista de espera<sup>30</sup>. Entretanto, não foram encontrados dados categóricos sobre a influência do tipo sanguíneo na sobrevida do paciente submetido ao transplante.

A literatura mundial compreende uma grande variedade de resultados conflitantes sobre obesidade e transplante hepático, adotando diversos pontos de referência para tal, sendo o principal deles o IMC, variável métrica impactada pela presença de ascite na população estudada. A “confusão” também se estende para indivíduos desnutridos. Sabidamente, obesidade e DM, entidades intrinsecamente relacionadas, são preditores de complicações no período pós-operatório, destacando-se as complicações cardiovasculares, contudo isso não se traduz, categoricamente, em pior sobrevida, visto que há relatos de um efeito “protetor” para pacientes com IMC entre 25 e 35kg/m<sup>2</sup> <sup>31,32</sup>.

No presente estudo, pouco mais de ¼ da amostra deste estudo teve o IMC, calculado no momento anterior ao procedimento, superior a 30kg/m<sup>2</sup>, com apenas seis pacientes acima de 40kg/m<sup>2</sup>, e apenas 2,59% da amostra, ou seja, dez pacientes apresentavam IMC menor que 18,5kg/m<sup>2</sup>, não sendo demonstrada diferença estatística entre a mortalidade entre os grupos. Considerando o tempo prolongado do estudo, estima-se que, atualmente, a prevalência de obesidade deve ser maior em relação aos dados colhidos nos 18 anos de estudo, acompanhando a tendência mundial<sup>7</sup>.

Analisando especificamente o DM, não restam dúvidas da contribuição negativa para resultados a curto e longo prazo após o transplante. A comorbidade que acometia 28,09% da amostra foi estatisticamente responsável por uma pior média de sobrevida e pior probabilidade de sobrevida a médio e longo prazo, considerando-se o período entre 1 e 10 anos. Os resultados são consistentes, com um risco relativo 1,42 vezes maior de pior prognóstico, compatível com a literatura mundial<sup>33</sup>.

Bittencourt, Farias e Couto (2016) realizaram um levantamento apontando as hepatites virais (35%), com destaque para hepatite C, e a doença hepática alcoólica (11%) como as principais causas entre os pacientes em lista de espera para transplante hepático no estado de São Paulo<sup>34</sup>, refletindo exatamente a ordem as principais etiologias primárias de hepatopatia da amostra do presente estudo. Bittencourt, Farias e Couto (2016) agruparam os casos de cirrose criptogênica e esteato-hepatite não alcoólica (NASH) representando 10% da amostra, sendo que, nesse estudo, a terceira etiologia mais comum foi a cirrose criptogênica, representando 12% da amostra.

Sabe-se que, a partir do advento das drogas de ação direta para tratamento de hepatite C, o número de transplantes hepáticos de cirróticos portadores do vírus vem diminuindo. Em contrapartida, com o aumento da prevalência de obesidade e DM a nível mundial, nota-se um aumento gradativo de casos de cirrose secundária a doença hepática metabólica, inclusive com necessidade de transplante<sup>23</sup>. A amostra deste estudo não traz a NASH como uma das principais etiologias, sendo que, um dos motivos é o fato de aqui estarem traduzidas as tendências dos últimos 18 anos e não as atuais. Entretanto, também deve se considerar que a NASH se trata de um diagnóstico que, anteriormente, era

determinado exclusivamente pela biópsia hepática, ou seja, tinha como limitação a realização de um procedimento invasivo. Nos dias atuais, o mesmo diagnóstico é obtido através de critérios clínicos associados a exames imaginológicos e laboratoriais. Portanto, sugere-se que muitas hepatopatas previamente diagnosticadas como de etiologia criptogênica, hoje em dia seriam classificadas como decorrentes da NASH<sup>35</sup>.

A cirrose de etiologia alcoólica foi aquela que demonstrou melhor média de sobrevida, com sobrevida em um ano semelhante às hepatites virais e superada pelas hepatites autoimunes, porém com melhor probabilidade de sobrevida a longo prazo, ou seja, em 5 e 10 anos, justificável pelo fato de que uma das condições para aceitação na lista de espera no Brasil é a abstinência alcoólica por seis meses ou mais, eliminando a causa de lesão hepática. Importante pontuar que o estudo não avaliou a recidiva de etilismo no período pós-transplante.

Tomando-se como ponto de partida a probabilidade de sobrevida entre as hepatites virais, causa mais prevalente de hepatopatia entre os transplantados, a hepatite fulminante mostrou risco relativo 3,51 vezes maior de pior desfecho, amparado pelo fato de ter a pior média de sobrevida. A sobrevida do transplante em casos de hepatite fulminante é tema controverso na literatura e tem grande relação com a seleção do candidato, sendo que, nesse estudo, não foi avaliada a causa da hepatite aguda. Uma teoria plausível para o resultado obtido nesse estudo é um possível tempo prolongado entre o diagnóstico e o encaminhamento ao centro de referência devido a falta de experiência dos médicos que fazem o atendimento inicial, tanto por desconhecimento da patologia e sua evolução, como por desconhecimento do transplante hepático como opção terapêutica, o que comprometeria as condições clínicas sob as quais o paciente se apresentaria à cirurgia.

Ainda dentre as características dos receptores, de forma concordante com o estudo de Nair *et al* (2009), que avaliou a influência de cirurgias prévias de abdome superior na mortalidade do procedimento, não observou-se interferência de cirurgias abdominais prévias na sobrevida do paciente após a cirurgia<sup>36</sup>. A influência desse aspecto nos tempos cirúrgicos não será abordada, visto não ser o objetivo do estudo.

Com relação à presença de trombose portal na avaliação pré-transplante, podemos concluir o oposto. Aproximadamente 9,7% dos pacientes submetidos a transplante hepático apresentam a condição, relacionada a um maior tempo operatório, maiores necessidades transfusionais intra-operatórias e maiores taxas de reabordagem cirúrgica<sup>37,38</sup>. No levantamento da base de dados da *Organ Procurement and Transplant Network* (OPTN) realizado por Ghabril *et al* (2016) entre 2002 e 2013, a trombose de veia porta foi reportada em 6,6% dos casos, sendo anotada uma diferença estatística de sobrevida após 1 e 5 anos. Pacientes com diagnóstico de trombose de veia porta apresentaram sobrevida, respectivamente, de 88,6% e 69,7% contra 92,8% e 74% em pacientes sem trombose no transplante hepático, classificando a condição como um preditor independente de mortalidade<sup>37</sup>. No presente estudo, vinte pacientes foram diagnosticados com trombose de veia porta em estudos imaginológicos prévios e cinco tiveram o diagnóstico como inconclusivo, sendo que, em ambas ocasiões, a sobrevida em 1 ano reportada foi de 50% e em 5 anos de 44% e 33% respectivamente, contra 68% e 58% entre os pacientes livres de trombose, anotando um risco de mortalidade associada de 1,72 maior para os pacientes com trombose portal, de forma estatística, comparado a um risco de 1,27, observado no estudo de Ghabril *et al* (2016)<sup>37</sup>.

O perfil de doador mais comum do estudo foi aquele do sexo masculino, caucasiano, com idade entre 35 e 49 anos, com peso normal ou sobrepeso e tipagem sanguínea O e A. O sexo masculino foi responsável por 60% das doações de enxerto, em desacordo com o que se observou no estudo de Germani *et al* (2020), onde a predominância do gênero do doador foi do sexo feminino<sup>22</sup>. O estudo ainda afirma haver uma tendência global atual de aumento do número de doadores do sexo feminino, visto a crescente expectativa de vida mundial e a maior incidência de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares entre os doadores do sexo feminino<sup>22</sup>. Portanto, caso avaliássemos apenas as doações de enxerto recebidas nos últimos anos no HCFMRP-USP, acredita-se que a proporção observada nesse poderia se alterar.

Com relação à idade dos doadores, observou-se que 24,49% dos doadores tinham 50 anos ou mais e dez doadores (2,58%) tinha 65 anos ou mais. Na Europa, o número de doadores com mais de 60 anos de idade saltou de 1% em 1989 para 29% em 2009 e, nos

EUA, o número de doadores com mais de 50 anos saltou de 2,4% em 1989 para 33% em 2013<sup>39</sup>. Apesar de relacionada a piores resultados, a idade avançada do doador tem demonstrado resultados aceitáveis mundo afora. A pressão por uma maior disponibilidade de enxertos reflete na maior aceitação de doadores com idade avançada, entretanto, a seleção deve ser muito criteriosa, com destaque para o tempo de isquemia fria do órgão<sup>24</sup>. Nesse estudo, os receptores de enxertos retirados de doadores com 65 anos ou mais demonstraram uma probabilidade de sobrevida em 10 anos de 90%, resultado muito positivo, porém, provavelmente, impactado pelo pequeno número da amostra e por um menor tempo de isquemia fria desses órgãos, o que resultou em um *p* não significativo.

O baixo peso entre os doadores, apesar de uma prevalência baixa, demonstrou ser um fator de pior prognóstico e atraindo atenção ao estado nutricional. Já entre as outras variáveis dos doadores, o gênero, tipo sanguíneo, presença de HAS ou DM, consumo de álcool, tabaco ou drogas ilícitas não se demonstraram fatores de risco para um pior prognóstico, resultado semelhante ao levantamento realizado por Winter *et al* (2018) a partir de uma base de dados francesa, compreendendo os transplantes hepáticos realizados entre 2009 e 2013, que correlacionava a média de sobrevida com essas variáveis<sup>40</sup>.

Com relação à causa do óbito do doador, não foi possível realizar um comparativo, visto que as causas cerebrovasculares e a anóxia foram agrupadas separadamente. Já quanto ao tempo dispensado em UTI pelo doador anteriormente à doação, a média de sobrevida dos pacientes que permaneceram mais de 4 dias foi estatisticamente maior, enquanto no nosso estudo, os grupos foram divididos de forma divergente, não demonstrando o mesmo resultado<sup>40</sup>.

O uso de inotrópicos pelo doador no momento anterior à doação traz à tona uma discussão relevante. Winter *et al* (2018) demonstra uma média de sobrevida ligeiramente maior entre os pacientes que receberam enxerto de doadores em uso de drogas vasoativas, porém sem significância estatística, média essa bem superior no presente estudo, classificando o uso de inotrópicos como fator protetor, com HR 0,61 (IC 0,39 – 0,95 ; *p*=0,03)<sup>40</sup>. Uma possível explicação seria que os doadores em uso de inotrópicos estiveram



sob melhores cuidados, mantendo uma perfusão orgânica mais adequada e proporcionando melhores resultados a médio e longo prazo.

Aproximadamente metade dos transplantes hepáticos realizados no período compreendido pelo estudo foram caracterizados como situações especiais e beneficiados por uma pontuação adicional no MELD calculado, obtendo-se assim o MELD corrigido. Assim como nos outros centros transplantadores pelo mundo, o carcinoma hepatocelular foi a situação especial mais comum, seguida pela ascite refratária. A ascite refratária mostrou as melhores taxas de sobrevida em 1 e 5 anos, de 80% e 77%, e, mais que isso, firmou-se como um fator de melhor prognóstico entre todos os indivíduos transplantados, com HR de 0,46 (IC 0,23-0,92 ;  $p=0,03$ ). Todavia, por se tratar de uma situação especial aprovada historicamente após o carcinoma hepatocelular, não se obteve dados a longo prazo suficientes, entre os pacientes diagnosticados com ascite refratária, para corroborar os mesmos resultados animadores em 10 anos de seguimento.

O fato de obter uma pontuação adicional mostrou uma tendência de melhor média de sobrevida e melhores probabilidades de sobrevida ao longo do tempo, apontando 72%, 60% e 54% de taxa de sobrevida em 1, 5 e 10 anos dos pacientes incluídos nas situações especiais contra 60%, 53% e 48% entre os não contemplados. A fim de comparação, um levantamento realizado por Díaz *et al* (2019) com dados do Instituto de Saúde Pública do Chile entre 2011 e 2014 demonstrou uma sobrevida geral em 1 ano de 83,2%, sem diferença estatística, entre cirróticos sem pontuação especial, portadores de carcinoma hepatocelular e um grupo de pacientes sem neoplasia com pontuação especial, sem especificar, entretanto, o MELD médio dos diferentes grupos<sup>41</sup>. Os dados por si só trazem à tona a discussão em voga sobre um possível benefício adicional dos pacientes listados com pontuação extra no MELD, sobretudo para os pacientes portadores de carcinoma hepatocelular, que representam a maioria dessa população, questionando-se o modelo atualmente utilizado para alocação de órgãos<sup>42</sup>.

De forma intuitiva, ao acessar a mortalidade de pacientes submetidos a transplante hepático de acordo com sua pontuação CTP e MELD pré-procedimento, pode-se aventar a seguinte hipótese: quanto maior a pontuação, maior a gravidade do doente e, portanto, pior

seu prognóstico. Segundo Brown *et al* (2002), o MELD é uma ferramenta superior ao CTP para prever gravidade de doença hepática, visto que utiliza variáveis numéricas diretas, sem viés interpretativo, e está menos suscetível a modificação pelo tratamento sintomático proposto<sup>43</sup>. Onaca *et al* (2003) afirma que o MELD tem influência estatisticamente significativa na sobrevida dos primeiros dois anos após o transplante, exceto na sobrevida após um mês do procedimento<sup>44</sup>. Por outro lado, Menon *et al* (2004) afirma que o MELD não tem efeito preditor de sobrevida a longo prazo após o transplante hepático, sendo que, nesse estudo, foi observada interferência estatística do MELD na mortalidade dentro de 30 dias após o transplante hepático<sup>45</sup>.

Levando em conta o escore CTP, o estudo não demonstrou, de forma estatística, maior risco entre os pacientes com classificação B ou C, em detrimento de pacientes “menos graves”, com classificação A, apesar desse grupo obter maior média e melhor probabilidade de sobrevida ao longo dos anos. Por outro lado, o MELD, sim, demonstrou melhores resultados entre os pacientes com MELD inferior a 20, anotando maior risco de óbito de forma estatística para pacientes com MELD maior ou igual a 30 e menor que 40, com HR 1,9 (IC 1,08 – 3,34 ; p=0,03), e pacientes com MELD maior ou igual a 40, com HR 2,98 (IC 1,21 – 7,35 ; p=0,02). Importante salientar que, apesar de mortalidade superior entre os pacientes com MELD superior a 20, o estudo não avaliou o benefício em termos de ganho de sobrevida, visto que a sobrevida esperada para pacientes com MELD acima de 10 é inferior se não submetido ao transplante hepático<sup>46</sup>.

Com relação aos tempos de isquemia, a literatura traz valores de corte de isquemia fria e isquemia quente baseados na sobrevida do enxerto e não na sobrevida do paciente. O estudo categorizou os tempos de isquemia fria e isquemia total como preditores de mortalidade do paciente, destacando-se risco relativo de óbito quatro vezes maior para pacientes que receberam enxertos com mais de 12 horas de isquemia fria e 1,48 vezes maior para pacientes que receberam enxertos com mais de 10 horas de isquemia total. A isquemia quente superior a 90 minutos mostrou uma tendência a pior prognóstico, porém sem valor estatístico.

O estudo de Figiel *et al* (2022) traz uma avaliação da sobrevida do enxerto a longo prazo com pior prognóstico para tempo de isquemia fria superior a 8 horas, assim como Paterno *et al* (2019), que indica piores resultados já com tempo maior que 4 horas<sup>47,48</sup>. No estudo de Maggi *et al* (2014), foi dada atenção especial ao tempo de isquemia total, que, quando superior a 10 horas, determinou pior sobrevida do enxerto após 1 ano e, quando superior a 12 horas, determinou pior sobrevida do enxerto em até 5 anos<sup>49</sup>.

A lesão pelo mecanismo de isquemia-reperfusão, intrinsecamente relacionado ao tempo de isquemia fria, acompanhou a tendência desse indicador, demonstrando piores expectativas de sobrevida ao passar dos anos, conforme maior a gravidade da lesão graduada pela histologia. As lesões graduadas como graves denotaram risco relativo de pior prognóstico com HR 5,95 (IC 1,34 – 26,44 ; p=0,02).

Com relação ao tempo de cirurgia, que integra o tempo de isquemia quente, também se mostrou fator determinante na sobrevida do paciente. Na avaliação da probabilidade de sobrevida em 1, 5 e 10 anos, as cirurgias com duração menor que 5 horas demonstraram melhores resultados, estabelecendo-se um risco relativo de pior prognóstico para cirurgias superiores a 10 horas de 1,99 (IC 1,38 – 2,87 ; p menor que 0,01). Entretanto, não se deve analisar esse resultado de forma independente, visto que o tempo de cirurgia sofre influência de múltiplos fatores que determinam maior dificuldade técnica, como, por exemplo, presença de bridas na cavidade abdominal, abordagens cirúrgicas prévias, trombose portal prévia, traumas ao enxerto no processo de captação, variações anatômicas e desproporções vasculares ou biliares entre enxerto e receptor, dentre outros.

Vários estudos apontam fatores de riscos para necessidade transfusional intra-operatória, como idade, tempo de protrombina, bilirrubinas, histórico de cirurgia abdominal prévia, tempos de isquemia, de hepatectomia e mesmo de cirurgia, todos eles afirmando impacto negativo da terapia transfusional nos resultados do transplante, porém poucos deles abordam sobre a sobrevida a longo prazo<sup>50,51</sup>. Ramos *et al* (2003) aponta que a sobrevida de pacientes em 3 anos entre pacientes que receberam até 6 unidades de concentrado de hemácias foi de 82%, enquanto os pacientes que receberam mais de 6 unidades apresentaram sobrevida de 58% no mesmo período<sup>50</sup>. Em um estudo mais recente,

Real *et al* afirma um aumento de mortalidade em 14% em 3 meses e 12% em 6 meses para cada unidade de concentrado de hemácia transfundido<sup>52</sup>.

O presente estudo aponta claramente para melhores expectativas de sobrevida entre os pacientes que não receberam terapia transfusional, que totalizam 22,45% da amostra, comparado a 34% no estudo conduzido por Ramos *et al* (2003), 30,5% no estudo de Real *et al* (2016) e 24% no estudo de Cacciarelli *et al* (1999)<sup>50,52,53</sup>. Vale ressaltar que, nos primórdios de um serviço de transplante, o uso de hemocomponentes é possivelmente maior em virtude da aquisição de experiência ao longo do tempo, tanto pela equipe cirúrgica, evitando maiores perdas sanguíneas, como pela equipe anestésica, tolerando menores níveis de hemoglobina e utilizando estratégias poupadoras de transfusão de hemoconcentrados. Em uma análise univariada, foi atribuído risco estatístico de óbito de 1,67 vezes maior para pacientes que receberam até cinco unidades de concentrado de hemácias e 3,01 vezes para pacientes que receberam seis ou mais unidades.

Diversas estratégias para redução da necessidade transfusional intra-operatória já foram propostas, entre elas o uso da terapia de transfusão autóloga, mencionado aqui como Cell Saver<sup>54</sup>. No estudo de Massicotte *et al* (2012), não foi observada redução na taxa transfusional ou aumento de número de casos sem necessidade transfusional após iniciada a utilização da terapia<sup>55</sup>. No presente estudo, 37,11% dos pacientes utilizaram a terapia durante o transplante de forma que não houve interferência estatística na sobrevida dos mesmos. Entretanto, por mais que não comprovado seu benefício em termos de poupar os pacientes de transfusões desnecessárias ou melhorar a sobrevida do doente, deve-se levar em conta a custo-efetividade da estratégia, contestada no estudo de Kemper e comprovada no estudo de Phillips *et al* (2006)<sup>56,57</sup>.

A taxa de mortalidade intra-operatória observada, de 1,03%, mostrou-se inferior a de 8%, observada no estudo de Menon *et al* (2004), variável relacionada tanto a gravidade pré-operatória do doente, como ao procedimento anestésico e cirúrgico em si, sendo, portanto, difícil obter conclusões sobre esse dado<sup>45</sup>.

A extubação precoce do paciente após o transplante hepático, ou seja, antes de ser encaminhado à UTI, obteve taxa semelhante aos dados colhidos no centro de Pernambuco (considerando pacientes extubados em menos de 6 horas após o procedimento), de aproximadamente 58%, fato que demonstrou impactar positivamente na média de sobrevida e na probabilidade de sobrevida em até 10 anos, assim como um menor tempo de permanência em UTI após o transplante<sup>58</sup>. Com mediana semelhante e média inferior a obtida no estudo de Ramos *et al* (2003), obtendo-se um corte de 4 dias, os pacientes que permaneceram um menor tempo em ambiente intensivo demonstraram melhores taxas de sobrevida ao longo dos anos de forma estatisticamente significativa<sup>50</sup>.

A prevalência de insuficiência renal crônica pré-transplante foi de 7,22%, com incidência de insuficiência renal durante a internação de 49,32% e no período pós-transplante de 29,1%. Watt *et al* (2010) obteve taxas de prevalência de insuficiência renal de 47% em 1 ano e 64% até o fim do período de seguimento de 13 anos, considerando a prevalência pré-procedimento de 17% e valores de creatinina igual ou superior a 2 mg/dl para caracterização da insuficiência renal, o que caracterizou a patologia como fator de risco para mortalidade após 1 ano<sup>59</sup>. No presente estudo, a insuficiência renal se mostrou um fator de pior prognóstico tanto no período intra-hospitalar (perioperatório), independentemente da necessidade de terapia renal substitutiva, como a longo prazo, após a alta. A insuficiência renal representa uma disfunção orgânica que pode se apresentar na grande maioria das causas de óbito pós-transplante, além de compor por si só uma delas, corroborando sua classificação como fator de pior prognóstico.

Entre as outras complicações intra-hospitalares com impacto estatisticamente negativo na sobrevida do paciente, podemos citar o sangramento, neste estudo considerado como desenvolvimento de anemia aguda (valores de Hb inferiores a 7,0 g/dL) ou necessidade de transfusão de hemoconcentrado, o que vai de encontro à literatura quanto a um pior prognóstico relacionado à maior necessidade de terapia transfusional<sup>50</sup>. O sangramento, de uma forma geral, foi uma das causas mais frequente de reabordagens cirúrgicas, considerando que a reabordagem em si não se traduziu em um fator de pior prognóstico a curto e longo prazo.

Além disso, as complicações cardiovasculares, que figuram entre as causas de óbito mais frequentes entre os pacientes submetidos à transplante hepático tanto no período intra-hospitalar como no período após a alta, acometeram pouco mais de 12% dos transplantados e tiveram impacto negativo na sobrevida geral<sup>59</sup>. O mesmo se observou quanto aos distúrbios eletrolíticos, complicação extremamente frequente em pacientes internados pelas mais diversas causas, com grande incidência entre os transplantados por ter relação intrínseca com a administração de fluidos e manejo de drogas imunossupressoras. Sugere-se uma relação do distúrbio com um pior prognóstico por estar invariavelmente relacionada a disfunção orgânica.

De uma forma agregada, pode-se considerar que os melhores resultados obtidos, considerando a imunossupressão que estava sendo utilizada no mesmo da alta hospitalar e a última imunossupressão em uso, ocorreram com uso de tacrolimus e sua associação com o micofenolato, em termos de probabilidade de sobrevida de 1 a 10 anos. O fato provavelmente se deve a maior experiência da equipe médica em torno da utilização desses fármacos, observando-se uma predominância dessas opções de tratamento imunossupressor em, aproximadamente, 57% dos pacientes nos períodos intra-hospitalar e ambulatorial. De certa forma, o impacto estatístico da escolha da imunossupressão sobre a mortalidade contraria a afirmação de Watt *et al* (2010) em seu estudo, que nega a teoria da escolha do imunossupressor como fator de risco para o óbito<sup>59</sup>.

Nota-se que, aproximadamente, 37% dos pacientes necessitaram de troca de imunossupressão durante a vida, sendo que 32 pacientes em uso de tacrolimus (50%) e 10 pacientes em uso de ciclosporina (43,5%) tiveram a insuficiência renal como motivo para troca. Sabe-se que a insuficiência renal figura como um dos principais efeitos adversos dos inibidores de calcineurina e, como discutido anteriormente, sua ocorrência após o transplante influenciou negativamente o prognóstico do paciente, sem que a evolução com insuficiência renal crônica no período pós-transplante traduzisse o mesmo resultado.

Frente aos efeitos adversos da imunossupressão, aqui incluindo o impacto estatisticamente negativo da corticoterapia contínua sobre a sobrevida geral, uma característica exclusiva do transplante hepático é a viabilidade da imunotolerância,

possibilitando a retirada completa da imunossupressão em alguns casos. Jadlowiec e Taner (2016) afirmam que, aproximadamente, 19% dos pacientes podem obter a tolerância operacional, em que a imunossupressão é suspensa de forma incidental ou obrigatória, com relato de um estudo europeu multicêntrico em que 40% dos pacientes alcançou a imunotolerância<sup>60</sup>. No presente estudo, apenas quatro pacientes (1,49%) tiveram a imunossupressão suspensa, não sendo levantado o motivo da suspensão. Atualmente, não há guidelines ou parâmetros que guiem esse tipo de conduta, entretanto, deve-se considerar essa opção terapêutica, visto que 34,7% dos pacientes deste estudo apresentaram efeitos adversos associados a imunossupressão.

Pouco mais de 2/3 da amostra que recebeu alta hospitalar após o transplante hepático desenvolveu novas comorbidades, entre elas a resistência insulínica ou DM (16,79%), HAS (20,9%), dislipidemia (14,18%), obesidade e osteopenia ou osteoporose (25,75%), sendo que todas essas tiveram impacto estatístico positivo sobre a sobrevida, dado que pode estar relacionado ao viés de sobrevivência da amostra. De forma comparativa, uma coorte com 602 pacientes observou um aumento de prevalência de HAS em 36%, disfunção renal crônica em 36%, hiperlipidemia em 39% e DM em 20%<sup>61</sup>. Esses dados guardam uma correlação importante com a proporção de morte cardiovascular entre os transplantados, com taxas que variam entre 19 e 42%<sup>62</sup>, bem como com o desenvolvimento e recorrência de NAFLD, intrinsecamente relacionada a disfunção do enxerto, com taxas de incidência de novos casos de NAFLD de 18 a 33% e recorrência de 24 a 39%<sup>63</sup>. Soma-se o relato de uma provável associação entre obesidade e recorrência de carcinoma hepatocelular<sup>31</sup>, instigando ainda mais um olhar mais atento ao desenvolvimento de novas comorbidades após o transplante, fato que também envolve um bom manejo da imunossupressão.

As infecções oportunistas, de maneira geral, também demonstraram impacto estatisticamente negativo na sobrevida do transplantado, atribuindo-se a responsabilidade à tuberculose e à citomegalovirose, após a subanálise. A incidência de tuberculose no período pós-transplante foi de 1,12% , valor compatível com as taxas de incidência no mundo, que variam entre 0,47% e 2,3%<sup>64</sup>. Adicionalmente, podemos citar aqui a taxa de detecção de

tuberculose latente no período pré-procedimento de 10,57%, comparado a 14,8% observado por Ahmadinejad *et al* (2021) em um centro transplantador no Irã entre 2006 e 2016, e a 16,4% observado por Lauar *et al* (2021) em um centro transplantador de Minas Gerais no Brasil entre 2005 e 2012, ambos países em que a tuberculose é considerada uma endemia. Vale salientar que, no estudo brasileiro, não houve ocorrência de tuberculose após o transplante<sup>65,66</sup>.

Quanto ao citomegalovirose, é a infecção oportunista mais comum após o transplante de órgão sólido e sua incidência neste estudo foi de 25% entre os pacientes que receberam alta após o transplante hepático, compatível com a média de 18 a 29% citada por Yadav *et al* (2017), porém, na ausência de estratégias preventivas. A literatura sugere uma relação entre citomegalovirose e outras infecções virais, rejeição, recorrência de hepatite C e trombose vascular, notadamente de artéria hepática, realçando portanto a importância da identificação de indivíduos submetidos a um maior risco de infecção e de um bom manejo da imunossupressão<sup>67,68</sup>.

As estenoses biliares foram fator responsável por uma pior sobrevida entre os pacientes, contrariando Senter-Zapata *et al* (2018). Os autores analisaram a sobrevida de 1041 pacientes submetidos a transplante hepático entre 2002 e 2014, comparando aqueles que tiveram complicações biliares (fístulas e estenoses) com aqueles que não apresentaram tais complicações, não obtendo diferença estatística entre as sobrevidas, exceto na subanálise da sobrevida dos pacientes que apresentaram fístulas, esses com pior sobrevida no período de 1 e 5 anos após o procedimento. A taxa de complicações biliares obtida no presente estudo foi de 23%, sendo que pouco mais de 17% dos pacientes teve estenose, associada ou não a fístula, enquanto, no presente estudo, ocorreram pouco mais de 25% de casos de estenose, sendo que apenas dois pacientes (0,73%) apresentaram fístula biliar e um (0,36%) foi diagnosticado com desproporção de via biliar<sup>69</sup>. A termo de comparação, no estudo realizado por Miranda *et al* (2010) em Pernambuco, onde foram avaliados os dados de 302 pacientes durante 10 anos (1998 a 2008), a incidência de fístulas e estenoses biliares no período foi de 2,5% e 9,2%, respectivamente<sup>58</sup>.



No período total compreendido pelo estudo, a rejeição foi documentada em aproximadamente 30% dos casos, com impacto estatisticamente negativo sobre a sobrevida ao longo dos anos, o que faz contraponto ao que foi observado no estudo de Watt *et al* (2010), que apresentou taxas de rejeição de 65% em 1 ano e 71% no período de 10 anos<sup>59</sup>. A incidência de rejeição deste presente estudo apresentou-se consideravelmente baixa, o que pode sugerir um déficit no diagnóstico das rejeições de uma maneira geral, apoiado em alguns casos no possível argumento do risco de submeter o paciente a um exame invasivo. O tratamento empírico de rejeição não foi considerado no estudo, visto que o diagnóstico é essencialmente histopatológico.

De forma concordante com o estudo de Serrano *et al* (2022), que coletou dados do Registro Espanhol de Transplante Hepático no período entre 2000 e 2017, a principal causa de mortalidade geral foram as infecções, ou seja, seps<sup>70</sup>. De forma contrária ao estudo mencionado, os dados não apontaram a malignidade e as causas cardiovasculares como uma importante causa de óbito, sendo que a malignidade foi a principal causa de óbito no estudo de Watt *et al* (2010), previamente mencionado<sup>59</sup>. As neoplasias foram diagnosticadas em 16,79% da amostra no período pós-transplante, observando-se uma tendência de pior sobrevida ao longo dos anos, sem valor estatístico.

Por fim, a sobrevida global em 18 anos de experiência no HCFMRP-USP foi de 66%, 57% e 51% em 1, 5 e 10 anos, respectivamente. Nesse mesmo período, de acordo com dados do Sistema Estadual de Transplantes, a sobrevida atuarial no estado de São Paulo foi de 69,45%, 60,24% e 53,59% em 1, 5 e 10 anos, respectivamente<sup>71</sup>. Mais recentemente, no Brasil, segundo os dados do RBT de 2020, a sobrevida nos mesmos períodos são de 76%, 69% e 64% e, segundo os dados do registro europeu, as taxas no continente são de 82%, 71% e 61%<sup>4,72</sup>. Segundo dados da UNOS, as taxas de sobrevida nos EUA em 1, 5 e 10 anos chegam a 85%, 68% e 50%<sup>59</sup>. Já a China, por sua vez, apresenta taxas de sobrevida em 1 e 5 anos de 83,9% e 75,4%<sup>73</sup>. Deve-se lembrar aqui que o estudo contempla as sobrevidas dos últimos 18 anos do serviço, que, frente aos dados mais atuais da literatura brasileira e mundial, encontra-se defasada.

O estudo encontrou algumas limitações. A falta de dados em prontuário médico, principalmente nos prontuários físicos, em especial os mais antigos, interferiu na coleta de dados. A falta de padronização de algumas informações também impactou na coleta de dados, principalmente nos relatórios de cirurgia e de patologia. Informações como as sorologias para citomegalovírus do receptor e do doador, a presença de invasão vascular tumoral no explante, o grau de esteatose do enxerto, a quantidade de hemoconcentrados e hemoderivados utilizados durante a internação ou mesmo durante a cirurgia (excluindo-se aqui o concentrado de hemácias) e os dados específicos sobre rejeição não foram abordados nesse estudo devido ao baixo grau de confiabilidade das informações coletadas, falta de padronização das informações coletadas ou mesmo falta de informações em prontuário. Não menos importante, o fato do estudo refletir a realidade de 18 anos de um serviço transplantador traz repercussão significativa na interpretação dos resultados encontrados, visto que a realidade do início do estudo não necessariamente reflete a realidade atual.

## 6. CONCLUSÃO

O transplante de fígado é direito do paciente e dever da instituição. Garantir uma maior sobrevida, com melhor qualidade de vida, é uma das coisas mais nobres que a medicina pode oferecer. Para tal, é preciso entender o processo, reconhecer a dimensão organizacional e a complexidade incutida no procedimento.

O HCFMRP-USP é um hospital público e universitário, referência terciária da região, cujo perfil predominante dos receptores para transplante de fígado são pacientes do gênero masculino, caucasianos, com idade entre 50 e 64 anos, com peso normal ou sobrepeso, acometido pelas hepatites virais. Isso nos remete à um possível viés quanto ao maior risco atribuído ao sexo feminino, visto que essa população representa apenas 25% da amostra e, por outro lado, justifica políticas públicas que incentivem um comportamento mais saudável pela população masculina. Quanto a idade, nota-se piores probabilidades de sobrevida para pacientes com 65 anos ou mais, dado que pode bem ser impactado por uma seleção de melhores enxertos para esse grupo de pacientes.

Os receptores com pior prognóstico são os portadores de diabetes mellitus e com diagnóstico de trombose portal pré-transplante. Tais achados nos sugerem maior atenção aos protocolos institucionais na preparação do paciente para o procedimento, visando melhor controle de comorbidades, padronização do rastreamento de trombose portal, bem como um possível favorecimento de condutas terapêuticas quanto ao diagnóstico dessas trombozes.

Considerando a amostra obtida desde o início do programa de transplante hepático da instituição e que os critérios para “Situação Especial” foram instituídos ao longo da primeira década de sua existência, pouco mais de metade dos receptores obteve pontuação diferenciada na fila de espera por um enxerto, sendo que, dentre elas, a mais prevalente foi o carcinoma hepatocelular. Questiona-se aqui um possível favorecimento desses doadores bonificados pela “Situação Especial” em detrimento daqueles pacientes selecionados pelo MELD, lembrando que isso se aplica a análise do centro do estudo, em especial.

Alguns dados, como os desfechos desfavoráveis com doadores de baixo peso e os desfechos mais favoráveis com doadores em uso de drogas vasoativas no momento da doação podem ser um alerta importante às autoridades. Dessa forma, podemos sugerir possível revisão dos critérios de seleção e dos protocolos de cuidados com potenciais doadores, bem como capacitação dos profissionais que prestam cuidados a esses pacientes.

Aprimoramento e treinamento adequado, no que tange às condutas mais restritivas quanto à transfusão de hemoconcentrados, bem como à otimização do tempo cirúrgico, são processos internos a serem revisados. Em relação ao macroplanejamento, deve-se discutir condutas visando reduzir o tempo de isquemia fria e a incidência de lesão de isquemia-reperfusão grave, tendo como sugestão os investimentos em máquinas de perfusão, que permitem melhor conservação dos enxertos. Além disso, sugere-se a ampliação da disponibilidade de transporte aéreo com essa finalidade, considerando o fato do Brasil se tratar de um país continental.

Por fim, os desfechos desfavoráveis associados ao MELD mais alto são apenas a consequência de uma grande demanda para uma oferta ainda pequena de enxertos. A conscientização da população quanto à doação de órgãos é vital nesse processo. Toda e qualquer política pública de incentivo é bem-vinda.

Ressalta-se que o presente estudo observou os dados de uma maneira transversal, através do período dos primeiros 18 anos, sendo que, nesse interim, os processos sofreram avanços, eventualmente não refletindo a realidade atual. Não foi o objetivo desse estudo uma análise detalhada de sobrevida com, por exemplo, separação de períodos em que houveram mudanças na legislação, com possível impacto na lista de espera e distribuição de órgãos. Por outro lado, o resultado da obra representa tudo o que aprendemos desde o início do programa de transplante hepático do HCFMRP-USP e o que podemos tirar de lições para atingir um nível de excelência, conquistando taxas de sobrevida cada vez mais semelhantes aos principais centros de referência mundial.

## 7. REFERÊNCIAS\*

1) European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. **Journal of Hepatology**, [s.l.], v. 64, n. 2, p.433-485, fev. 2016. Elsevier BV.

2) MIES, S. Transplante de fígado. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [s.l.], v. 44, n. 2, p.127-134, jun. 1998. Elsevier BV.

3) MEIRELLES JÚNIOR, Roberto Ferreira et al. Liver transplantation: history, outcomes and perspectives. **Einstein (São Paulo)**, [s.l.], v. 13, n. 1, p.149-152, mar. 2015. FapUNIFESP (SciELO).

4) **Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado (2013-2020)**. São Paulo: Associação Brasileira de Transplante de Órgãos, n. 4, 2020.

5) Programa de Transplante de Fígado do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (2019). Dados não publicados.

6) LEVITSKY, Josh; FENG, Sandy. Tolerance in clinical liver transplantation. **Human Immunology**, [s.l.], v. 79, n. 5, p.283-287, maio 2018. Elsevier BV.

7) GOLDBERG, David et al. Changes in the Prevalence of Hepatitis C Virus Infection, Nonalcoholic Steatohepatitis, and Alcoholic Liver Disease Among Patients with Cirrhosis or Liver Failure on the Waitlist for Liver Transplantation. **Gastroenterology**, [s.l.], v. 152, n. 5, p.1090-1099, abr. 2017. Elsevier BV.

8) RODRIGUES-FILHO, Edison Moraes; FRANKE, Cristiano Augusto; JUNGES, José Roque. Transplante de fígado e alocação dos órgãos no Brasil: entre Rawls e o utilitarismo. **Cadernos de Saúde Pública**, [s.l.], v. 34, n. 11, p.1-13, 8 nov. 2018. FapUNIFESP (SciELO).

---

\* De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT NBR 6023).

- 9) WIESNER, Russell H. Evolving Trends in Liver Transplantation. **Clinics In Liver Disease**, [s.l.], v. 18, n. 3, p.519-527, ago. 2014. Elsevier BV.
- 10) SAMUEL, Didier; COILLY, Audrey. Management of patients with liver diseases on the waiting list for transplantation: a major impact to the success of liver transplantation. **Bmc Medicine**, [s.l.], v. 16, n. 1, p.1-5, 1 ago. 2018. Springer Nature.
- 11) ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ORGÃOS. Doadores limítrofes no transplante de fígado. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [s.l.], v. 56, n. 6, p.625-630, 2010.
- 12) GRAT, Michał et al. Effects of Donor Age and Cold Ischemia on Liver Transplantation Outcomes According to the Severity of Recipient Status. **Digestive Diseases and Sciences**, [s.l.], v. 61, n. 2, p.626-635, 23 out. 2015. Springer Nature.
- 13) FREITAS, Alexandre Coutinho Teixeira de et al. EFFECTS OF COLD ISCHEMIA TIME ON HEPATIC ALLOGRAFT FUNCTION. **Abcd. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, [s.l.], v. 30, n. 4, p.239-243, dez. 2017. FapUNIFESP (SciELO).
- 14) PORTELA, Milena Pontes et al. O custo do transplante hepático em um hospital universitário do Brasil. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [s.l.], v. 56, n. 3, p.322-326, 2010. Elsevier BV.
- 15) CHARLTON, Michael R. Improving Long-Term Outcomes After Liver Transplantation. **Clinics in Liver Disease**, [s.l.], v. 18, n. 3, p.717-730, ago. 2014. Elsevier BV.
- 16) CHARLTON, Michael et al. International Liver Transplantation Society Consensus Statement on Immunosuppression in Liver Transplant Recipients. **Transplantation**, [s.l.], v. 102, n. 5, p.727-743, maio 2018. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
- 17) HSIAO, Chih-yang et al. Post-Transplant Malignancy in Liver Transplantation. **Medicine**, [s.l.], v. 93, n. 28, p.1-8, dez. 2014. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
- 18) MCELROY, Lisa M. et al. A meta-analysis of complications following deceased donor liver transplant. **The American Journal of Surgery**, [s.l.], v. 208, n. 4, p.605-618, out. 2014. Elsevier BV.

19) MAYNARD, Erin. Liver Transplantation. **Surgical Clinics of North America**, [s.l.], v. 99, n. 1, p.65-72, fev. 2019. Elsevier BV.

20) GAGLIO, Paul J; COTLER, Scott J. **Liver transplantation in adults: Long-term management of transplant recipients**. 2017. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/liver-transplantation-in-adults-long-term-management-of-transplant-recipients>>. Acesso em: 11 set. 2018.

21) KOK, Beverley; DONG, Victor; KARVELLAS, Constantine J. Graft Dysfunction and Management in Liver Transplantation. **Critical Care Clinics**, [s.l.], v. 35, n. 1, p.117-133, jan. 2019. Elsevier BV.

22) GERMANI, Giacomo *et al.* Influence of donor and recipient gender on liver transplantation outcomes in Europe. **Liver International**, [S.L.], v. 40, n. 8, p. 1961-1971, 7 jun. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/liv.14510>.

23) The Global Health Observatory. **Global health estimates: Leading causes of death**. WHO. Disponível em: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/gho-leading-causes-of-death>. (2023). Acesso em 23 de junho de 2023.

24) DURAND, François *et al.* Age and liver transplantation. **Journal Of Hepatology**, [S.L.], v. 70, n. 4, p. 745-758, abr. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2018.12.009>.

25) DOLNIKOV, Shimon *et al.* Liver transplantation in elderly patients: what do we know at the beginning of 2020?. **Surgery Today**, [S.L.], v. 50, n. 6, p. 533-539, 11 abr. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00595-020-01996-7>.

26) REID, Andrea E.. The Impact of Race on Liver Transplant Outcomes in the MELD Era: still more questions than answers. **The American Journal Of Gastroenterology**, [S.L.], v. 103, n. 4, p. 911-913, abr. 2008. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2008.01817.x>.

27) MATHUR, A.K. *et al.* Race and Ethnicity in Access to and Outcomes of Liver Transplantation: a critical literature review. **American Journal Of Transplantation**, [S.L.], v. 9, n. 12, p. 2662-2668, dez. 2009. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02857.x>.

28) MARINHO, Alexandre; CARDOSO, Simone de Souza; ALMEIDA, Vivian Vicente de. **Desigualdade de Transplantes de Órgãos no Brasil**: análise do perfil dos receptores por sexo e raça ou cor. análise do perfil dos receptores por sexo e raça ou cor. 2011. Disponível em: [https://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/1491/1/td\\_1629.pdf](https://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/1491/1/td_1629.pdf). Acesso em: 18 maio 2023.

29) NGUYEN, Geoffrey C.; THULUVATH, Paul J.. Racial disparity in liver disease: biological, cultural, or socioeconomic factors. **Hepatology**, [S.L.], v. 47, n. 3, p. 1058-1066, 21 jan. 2008. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1002/hep.22223>.

30) MARTINO, R.B. *et al.* Access to Liver Transplantation in Different ABO-Blood Groups and “Exceptions Points” in a Model for End-Stage Liver Disease Allocation System: a brazilian single-center study. **Transplantation Proceedings**, [S.L.], v. 50, n. 3, p. 754-757, abr. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.02.020>.

31) REICHMAN, Trevor W *et al.* “Weighing the risk”: obesity and outcomes following liver transplantation. **World Journal Of Hepatology**, [S.L.], v. 7, n. 11, p. 1484, 2015. Baishideng Publishing Group Inc.. <http://dx.doi.org/10.4254/wjh.v7.i11.1484>.

32) BARONE, Michele *et al.* Obesity as predictor of postoperative outcomes in liver transplant candidates: review of the literature and future perspectives. **Digestive And Liver Disease**, [S.L.], v. 49, n. 9, p. 957-966, set. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2017.07.004>.

33) YOO, Hwan Y.; THULUVATH, Paul J.. The effect of insulin-dependent diabetes mellitus on outcome of liver transplantation. **Transplantation**, [S.L.], v. 74, n. 7, p. 1007-1012, out. 2002. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/00007890-200210150-00019>.

34) BITTENCOURT, Paulo Lisboa; FARIAS, Alberto Queiroz; COUTO, Claudia Alves. Liver Transplantation in Brazil. **Liver Transplantation**, [S.L.], v. 22, n. 9, p. 1254-1258, 25 jul. 2016. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1002/lt.24487>.

35) ESLAM, Mohammed *et al.* A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement. **Journal Of Hepatology**, [S.L.], v. 73, n. 1, p. 202-209, jul. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2020.03.039>.

36) NAIR, Satheesh *et al.* Effects of obesity, diabetes, and prior abdominal surgery on resource utilization in liver transplantation: a single-center study. **Liver Transplantation**, [S.L.], v. 15,



n. 11, p. 1519-1524, 28 out. 2009. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1002/lt.21889>.

37) GHABRIL, Marwan *et al.* Portal Vein Thrombosis Is a Risk Factor for Poor Early Outcomes After Liver Transplantation. **Transplantation**, [S.L.], v. 100, n. 1, p. 126-133, jan. 2016. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/tp.0000000000000785>.

38) PÉCORA, Rafael Antonio Arruda *et al.* Trombose de veia porta no transplante hepático. **Abcd. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, [S.L.], v. 25, n. 4, p. 273-278, dez. 2012. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-67202012000400012>.

39) LUÉ, Alberto *et al.* How important is donor age in liver transplantation? **World Journal Of Gastroenterology**, [S.L.], v. 22, n. 21, p. 4966, 2016. Baishideng Publishing Group Inc.. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v22.i21.4966>.

40) WINTER, Audrey *et al.* A Donor Quality Index for liver transplantation: development, internal and external validation. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 1-14, 29 jun. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-27960-7>.

41) DÍAZ, Luis A. *et al.* Prioritization for liver transplantation using the MELD score in Chile: inequities generated by meld exceptions.. **Annals Of Hepatology**, [S.L.], v. 18, n. 2, p. 325-330, mar. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aohep.2018.11.001>.

42) BERRY, Kristin; IOANNOU, George N. Comparison of Liver Transplant–Related Survival Benefit in Patients With Versus Without Hepatocellular Carcinoma in the United States. **Gastroenterology**, [S.L.], v. 149, n. 3, p. 669-680, set. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2015.05.025>.

43) BROWN, R *et al.* Model for end-stage liver disease and Child-Turcotte-Pugh score as predictors of pretransplantation disease severity, posttransplantation outcome, and resource utilization in United Network for Organ Sharing status 2A patients. **Liver Transplantation**, [S.L.], v. 8, n. 3, p. 278-284, mar. 2002. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1053/jlts.2002.31340>.

44) ONACA, N *et al.* A correlation between the pretransplantation MELD score and mortality in the first two years after liver transplantation. **Liver Transplantation**, [S.L.], v. 9, n. 2, p. 117-123, fev. 2003. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1053/jlts.2003.50027>.

45) MENON, K.V. Narayanan *et al.* MELD and Other Factors Associated with Survival after Liver Transplantation. **American Journal Of Transplantation**, [S.L.], v. 4, n. 5, p. 819-825, maio 2004. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2004.00433.x>.

46) LUO, Xun *et al.* MELD as a metric for survival benefit of liver transplantation. **American Journal Of Transplantation**, [S.L.], v. 18, n. 5, p. 1231-1237, maio 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.14660>.

47) FIGIEL, Wojciech *et al.* Predictors of Long-Term Outcomes After Liver Transplantation Depending on the Length of Cold Ischemia Time. **Transplantation Proceedings**, [S.L.], v. 54, n. 4, p. 1025-1028, maio 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2022.03.009>.

48) PATERNO, Flavio *et al.* Clinical Implications of Donor Warm and Cold Ischemia Time in Donor After Circulatory Death Liver Transplantation. **Liver Transplantation**, [S.L.], v. 25, n. 9, p. 1342-1352, 5 jun. 2019. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1002/lt.25453>.

49) MAGGI, U. *et al.* Ischemia Time and Liver Transplantation, Today. **Transplantation Proceedings**, [S.L.], v. 46, n. 7, p. 2295-2299, set. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2014.07.040>.

50) RAMOS, Emilio *et al.* Intraoperative red blood cell transfusion in liver transplantation: influence on patient outcome, prediction of requirements, and measures to reduce them. **Liver Transplantation**, [S.L.], v. 9, n. 12, p. 1320-1327, dez. 2003. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1016/jlts.2003.50204>.

51) RANA, Abbas *et al.* Blood Transfusion Requirement During Liver Transplantation Is an Important Risk Factor for Mortality. **Journal Of The American College Of Surgeons**, [S.L.], v. 216, n. 5, p. 902-907, maio 2013. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2012.12.047>.

52) REAL, C. *et al.* Survival Predictors in Liver Transplantation: time-varying effect of red blood cell transfusion. **Transplantation Proceedings**, [S.L.], v. 48, n. 10, p. 3303-3306, dez. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2016.08.045>.

53) CACCIARELLI, Thomas V. *et al.* Effect of Intraoperative Blood Transfusion on Patient Outcome in Hepatic Transplantation. **Archives Of Surgery**, [S.L.], v. 134, n. 1, p. 25, 1 jan. 1999. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.134.1.25>.

54) CLEVENGER, Ben; MALLETT, Susan V. Transfusion and coagulation management in liver transplantation. **World Journal Of Gastroenterology**, [S.L.], v. 20, n. 20, p. 6146, 2014. Baishideng Publishing Group Inc.. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i20.6146>.

55) MASSICOTTE, Luc *et al.* Transfusion Rate for 500 Consecutive Liver Transplantations. **Transplantation**, [S.L.], v. 93, n. 12, p. 1276-1281, 27 jun. 2012. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/tp.0b013e318250fc25>.

56) KEMPER, R R; MENITOVE, J e; HANTO, D W. Cost analysis of intraoperative blood salvage during orthotopic liver transplantation. **Liver Transplantation And Surgery**, [S.L.], v. 3, n. 5, p. 513-517, set. 1997. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/lt.500030506>.

57) PHILLIPS, Simon D. *et al.* A Prospective Study Investigating the Cost Effectiveness of Intraoperative Blood Salvage during Liver Transplantation. **Transplantation**, [S.L.], v. 81, n. 4, p. 536-540, fev. 2006. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/01.tp.0000199318.17013.c5>.

58) MIRANDA, Luiz Eduardo C. *et al.* Liver transplantation: a 10-year single center experience in pernambuco - northeastern brazil. **Jornal Brasileiro de Transplantes: Jornal Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos - ABTO**, São Paulo, v. 13, n. 2, p. 1288-1292, jun. 2010.

59) WATT, K.D.s. *et al.* Evolution of Causes and Risk Factors for Mortality Post-Liver Transplant: results of the niddk long :term follow :up study. **American Journal Of Transplantation**, [S.L.], v. 10, n. 6, p. 1420-1427, jun. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2010.03126.x>.

60) JADLOWIEC, Caroline C; TANER, Timucin. Liver transplantation: current status and challenges. **World Journal Of Gastroenterology**, [S.L.], v. 22, n. 18, p. 4438-4445, 14 maio 2016. Baishideng Publishing Group Inc.. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v22.i18.4438>.

61) VANWAGNER, Lisa B. *et al.* Blood pressure control according to clinical practice guidelines is associated with decreased mortality and cardiovascular events among liver transplant recipients. **American Journal Of Transplantation**, [S.L.], v. 20, n. 3, p. 797-807, mar. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.15706>.

62) METİN, Olga; ŞİMŞEK, Cem; GÜRAKAR, Ahmet. Update on liver transplantation-newer aspects. **Turkish Journal Of Medical Sciences**, [S.L.], v. 50, n. 7, p. 1642-1650, 3 nov. 2020. The Scientific and Technological Research Council of Turkey (TUBITAK-ULAKBIM) - DIGITAL COMMONS JOURNALS. <http://dx.doi.org/10.3906/sag-2002-17>.

63) SAID, Adnan. Non-alcoholic fatty liver disease and liver transplantation: outcomes and advances. **World Journal Of Gastroenterology**, [S.L.], v. 19, n. 48, p. 9146, 2013. Baishideng Publishing Group Inc.. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v19.i48.9146>.

64) OLITSELVAN, Arikichenin *et al.* Tuberculosis in liver transplant recipients: experience of a south indian liver transplant center. **Liver Transplantation**, [S.L.], v. 20, n. 8, p. 960-966, 29 jul. 2014. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1002/lt.23903>.

65) AHMADINEJAD, Zahra *et al.* Evaluation of latent tuberculosis infection in liver transplant recipients. **Iranian Journal Of Microbiology**, [S.L.], v. 13, n. 2, p. 199-203, 14 abr. 2021. Knowledge E. <http://dx.doi.org/10.18502/ijm.v13i2.5981>.

66) LAUAR, Isabela Dias *et al.* Latent tuberculosis: risk factors, screening and treatment in liver transplantation recipients from an endemic area. **World Journal Of Transplantation**, [S.L.], v. 11, n. 12, p. 512-522, 18 dez. 2021. Baishideng Publishing Group Inc.. <http://dx.doi.org/10.5500/wjt.v11.i12.512>.

67) HERMAN, David; HAN, Hyosun. Cytomegalovirus in liver transplant recipients. **Current Opinion In Organ Transplantation**, [S.L.], v. 22, n. 4, p. 345-350, ago. 2017. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/mot.0000000000000433>.

68) YADAV, Sanjay K. *et al.* Cytomegalovirus Infection in Liver Transplant Recipients: current approach to diagnosis and management. **Journal Of Clinical And Experimental Hepatology**, [S.L.], v. 7, n. 2, p. 144-151, jun. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jceh.2017.05.011>.

69) SENTER-ZAPATA, Michael *et al.* Patient and Graft Survival: biliary complications after liver transplantation. **Journal Of The American College Of Surgeons**, [S.L.], v. 226, n. 4, p. 484-494, abr. 2018. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2017.12.039>.

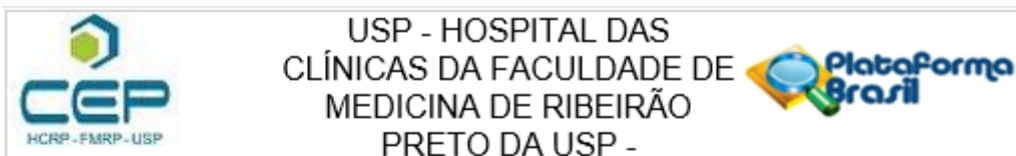
70) SERRANO, M. Trinidad *et al.* Mortality and Causes of Death After Liver Transplantation: analysis of sex differences in a large nationwide cohort. **Transplant International**, [S.L.], v. 35, n. 10263, p. 1-12, 9 maio 2022. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/ti.2022.10263>.

71) Sistema Estadual de Transplantes. Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo. Relatório de Sobrevida Atuarial - Kaplan-Meier. Acesso em 23 de junho de 2023.

72) ADAM, René *et al.* Evolution of indications and results of liver transplantation in Europe. A report from the European Liver Transplant Registry (ELTR). **Journal Of Hepatology**, [S.L.], v. 57, n. 3, p. 675-688, set. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2012.04.015>.

73) LING, Sunbin *et al.* Liver transplantation in patients with liver failure: twenty years of experience from china. **Liver International**, [S.L.], v. 42, n. 9, p. 2110-2116, 16 maio 2022. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/liv.15288>.

## ANEXO 1



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** EXPERIÊNCIA DE 18 ANOS DE TRANSPLANTE HEPÁTICO EM UM CENTRO UNIVERSITÁRIO

**Pesquisador:** EDER MASSUCATO

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 20218819.8.0000.5440

**Instituição Proponente:** Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.562.526

#### Apresentação do Projeto:

O transplante hepático é a terapêutica de eleição para os casos de insuficiência hepática terminal, seja ela aguda ou crônica. A priorização e escolha dos pacientes são decididas por vários critérios, sendo um dos principais a classificação através do MELD (Model for End-stage Liver Disease) que reflete a gravidade do doente traduzida em números. Os meios de preservação de enxerto, a logística, as técnicas cirúrgicas, os cuidados pósoperatórios e o manejo do paciente transplantado vêm evoluindo progressivamente, culminando em resultados cada vez melhores em termos de sobrevida. O Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP) constitui um dos centros transplantadores do estado de São Paulo, onde realiza-se em média 30 transplantes de fígado ao ano. O objetivo do presente estudo é avaliar o perfil dos pacientes transplantados neste serviço, bem como os resultados obtidos ao longo de 18 anos, e compará-los com a literatura mundial, visando determinar fatores prognósticos e detectar falhas, de modo a estabelecer melhorias para o serviço na busca de resultados semelhantes a serviços de excelência.

#### Objetivo da Pesquisa:

Identificar e descrever o perfil dos transplantes hepáticos realizados no HCFMRP-USP, desde as características clínico-epidemiológicas dos receptores a dados relacionados ao procedimento cirúrgico, ao explante, ao pós-operatório imediato e tardio.

**Endereço:** CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
**Bairro:** MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900  
**UF:** SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO  
**Telefone:** (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** [cep@hcrp.usp.br](mailto:cep@hcrp.usp.br)



USP - HOSPITAL DAS  
CLÍNICAS DA FACULDADE DE  
MEDICINA DE RIBEIRÃO  
PRETO DA USP -



Continuação do Parecer: 3.562.526

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:** O potencial risco aos participantes do estudo poderia ser a eventual violação de sigilo. Para reduzir esse risco, variáveis que possam identificar os

sujeitos não serão utilizadas no banco de dados final e todas as informações consideradas não serão identificadas.

**Benefícios:**

Este estudo não oferece benefícios diretos e imediatos para os participantes. No entanto, há carência de dados da população brasileira nesse

cenário. Assim, os resultados do presente estudo poderão fornecer informações úteis para conhecimento da realidade local e para o

desenvolvimento de estratégias no âmbito da saúde pública, seja no campo de desenvolvimento de métodos para a melhoria de sobrevida e qualidade de vida do receptor, bem como na diminuição da mortalidade em lista de espera para os transplantes, além de ferramentas administrativas e institucionais para o conhecimento dos programas de transplantes em hospital público.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Análise descritiva e retrospectiva de casos

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Documentos devidamente apresentados. Pelo fato do presente estudo se basear em revisão de prontuário, sem qualquer intervenção no seguimento dos pacientes, e considerando que alguns pacientes foram a óbito, dificultando o contato com a família ou seus responsáveis, o pesquisador solicita ao CEP a dispensa de aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para aqueles que não se conseguir contato (por óbito ou por perda de seguimento no ambulatório de transplante hepático do serviço), garantindo-se o sigilo da identidade dos participantes.

**Recomendações:**

não se aplica

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa, assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900  
UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO  
Telefone: (16)3802-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: [cep@hcrp.usp.br](mailto:cep@hcrp.usp.br)



USP - HOSPITAL DAS  
CLÍNICAS DA FACULDADE DE  
MEDICINA DE RIBEIRÃO  
PRETO DA USP -



Continuação do Parecer: 3.562.526

forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1408744.pdf	04/09/2019 16:43:00		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Anexo_2_TCLE.pdf	04/09/2019 16:42:19	EDER MASSUCATO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Anexo_1_Solicitacao_de_dispenza_de_TCLE.pdf	04/09/2019 16:42:01	EDER MASSUCATO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Eder.pdf	29/08/2019 13:03:24	EDER MASSUCATO	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	21/08/2019 15:05:37	EDER MASSUCATO	Aceito
Outros	Aprovacao_UPC.pdf	21/08/2019 15:02:35	EDER MASSUCATO	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	21/08/2019 14:56:58	EDER MASSUCATO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 09 de Setembro de 2019

Assinado por:  
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA  
(Coordenador(a))

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900  
UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO  
Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: [cep@hcrp.usp.br](mailto:cep@hcrp.usp.br)



## ANEXO 2

Transplante de Fígado  
Page 1

### Dados do Transplantado

Record ID	<hr/>
Registro Hospitalar	<hr/> (Ex: 085681C)
Data de nascimento	<hr/> (Ex: 17-12-1979)
Gênero	<input type="radio"/> Masculino <input type="radio"/> Feminino
Raça	<input type="radio"/> Branca <input type="radio"/> Preta <input type="radio"/> Amarela <input type="radio"/> Indígena <input type="radio"/> Parda
Estado civil	<input type="radio"/> Solteiro (a) <input type="radio"/> Casado (a) <input type="radio"/> Viúvo (a) <input type="radio"/> Divorciado (a) <input type="radio"/> Separado (a) judicialmente <input type="radio"/> Amasiado (a)
Escolaridade	<input type="radio"/> Nenhum <input type="radio"/> Primeiro grau (fundamental) incompleto ou equivalente <input type="radio"/> Primeiro grau (fundamental) completo ou equivalente <input type="radio"/> Segundo grau incompleto ou equivalente <input type="radio"/> Segundo grau completo ou equivalente <input type="radio"/> Ensino superior <input type="radio"/> Pós graduado <input type="radio"/> Desconhecido
Ocupação	<hr/> (Ex: mecânico)
Procedência	<input type="radio"/> Ribeirão Preto <input type="radio"/> DRS-XIII <input type="radio"/> Outra cidade do estado de SP <input type="radio"/> Outro estado <input type="radio"/> Outro país <input type="radio"/> Não informado

Selecione o Estado

- Acre
- Alagoas
- Amapá
- Amazonas
- Bahia
- Ceará
- Distrito Federal
- Espírito Santo
- Goiás
- Maranhão
- Mato Grosso
- Mato Grosso do Sul
- Minas Gerais
- Paraná
- Paraíba
- Pará
- Pernambuco
- Piauí
- Rio de Janeiro
- Rio Grande do Norte
- Rio Grande do Sul
- Rondônia
- Roraima
- Santa Catarina
- Sergipe
- Tocantins

Cidade

\_\_\_\_\_

{Ex: Orlandia}

País de procedência

\_\_\_\_\_

{Ex: Argentina}

Diagnóstico primário

- Hepatite C crônica
- Hepatite B crônica
- Alcoólica
- DHGN (doença hepática gordurosa não alcoólica)
- Medicamentosa
- Hepatite autoimune
- Colangite biliar primária
- Colangite esclerosante primária
- Cirrose criptogênica
- Polineuropatia amiloidótica familiar
- Carcinoma hepatocelular
- Atresia de vias biliares
- Hepatite Fulminante
- Associação
- Outras

Associação - diagnóstico primário

- Hepatite C crônica
- Hepatite B crônica
- Alcoólica
- DHGNA (doença hepática gordurosa não alcoólica)
- Medicamentosa
- Hepatite autoimune
- Colangite biliar primária
- Colangite esclerosante primária
- Carcinoma hepatocelular
- Outra

Outro diagnóstico primário \_\_\_\_\_

Paciente é cirrótico?

Sim  Não

### Hábitos de vida

	Sim	Não
Etilismo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tabagismo (ativo ou prévio)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Drogas ilícitas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Comorbidades

- HAS
- DM
- Doença cardiovascular / Arritmia Cardíaca
- Dislipidemia
- Neoplasia prévia
- Doença Renal Crônica
- Obesidade
- Doença hematológica
- Tireoidopatia
- Doença neurológica
- Pneumopatia (DPOC)
- Hiperplasia prostática benigna
- Colelitíase
- Nefrolitíase
- Outras
- Doença dermatológica
- Distúrbio psiquiátrico
- Osteopenia/Osteoporose
- Tuberculose prévia/latente
- Doença de Chagas
- Hiperuricemia
- Nenhuma

Outras comorbidades \_\_\_\_\_

### Dados antropométricos

Peso (kg)

\_\_\_\_\_ (Ex: 98.5 - Usar "." (ponto) como separador decimal)

Altura (m)

\_\_\_\_\_ (Ex: 1.81)

IMC

Tipo sanguíneo (ABO)

A  B  AB  O

Fator Rhesus

Positivo  Negativo

---

Sorologia para CMV

- IgM e IgG negativos
- IgM positivo / IgG negativo
- IgM positivo / IgG positivo
- IgM negativo / IgG positivo
- não disponível

## ANEXO 3

Transplante de Fígado  
Page 1

### Dados do Procedimento

Record ID

#### Dados do enxerto

Tipo de doador  Cadáver  Vivo

Gênero  Masculino  Feminino

Raça  Branca  Preta  Amarela  
 Indígena  Parda

Idade do doador

#### Dados antropométricos do Doador

Peso (kg)

(Ex: 98,5 - Usar "." (ponto) como separador decimal)

Altura (m)

(Ex: 1.81)

IMC

Tipo sanguíneo (ABO)  A  B  AB  O

Motivo do óbito  Causa natural  Causa não-natural  
 Não informado

Comorbidades

- HAS
- DM
- DPOC
- Uso de drogas
- Etilismo
- Tabagismo
- Outras
- Nenhuma

Outras comorbidades do doador

Infecção  Não informado  Sim  
 Não

Crônica  Sim  Não

02-03-2023 21:28

projectredcap.org



Tipo  HIV  
 Hepatite B  
 Hepatite C  
 Sífilis  
 Chagas  
 Outro(a)

Outro tipo de infecção crônica \_\_\_\_\_

Aguda  Sim  Não

Tipo  Foco pulmonar  
 Foco cutâneo  
 Sistema nervoso central  
 Foco urinário  
 Foco abdominal  
 Corrente sanguínea  
 Não especificada  
 Outro(a)

Outro tipo de infecção aguda \_\_\_\_\_

Sorologia para CMV  IgM e IgG negativos  
 IgM positivo / IgG negativo  
 IgM positivo / IgG positivo  
 IgM negativo / IgG positivo  
 não disponível

Uso de drogas vasoativas no momento da doação  Não informado  Sim  
 Não

Tempo de internação (dias) no Centro de Terapia Intensiva (CTI)

\_\_\_\_\_  
 (Ex: 5)

### Dados do Procedimento

Data do procedimento \_\_\_\_\_

Idade \_\_\_\_\_

Transplante duplo (fígado-rim)?  Yes  
 No

MELD FUNCIONAL no dia do transplante \_\_\_\_\_

MELD-Na funcional no dia do transplante \_\_\_\_\_

Situação especial para transplante hepático  Sim  Não

Especifique  Carcinoma Hepatoceleular  
 Ascite refratária  Encefalopatia hepática  Síndrome hepatopulmonar  
 Colangite de repetição  
 Prurido intratável  Polineuropatia Amiloidótica Familiar  Outro

Outra situação especial \_\_\_\_\_

MELD CORRIGIDO (situação especial) \_\_\_\_\_

Child-Turcotte-Pugh no dia do transplante  
 \_\_\_\_\_  
 (Ex: 5)

Cirurgia abdominal prévia  Sim  Não

Trombose de veia porta no último exame de imagem  
 Sim  Inconclusivo  
 Não

### Dados cirúrgicos

Plasma fresco congelado (ml) \_\_\_\_\_

Concentrado de plaquetas (ml) \_\_\_\_\_

Crioprecipitado (ml) \_\_\_\_\_

Concentrado de hemácias (ml) \_\_\_\_\_

Cell saver  Sim  Não

Peso do fígado do doador (g) \_\_\_\_\_

Peso do fígado do receptor (g) \_\_\_\_\_

Tempo de cirurgia (minutos)  
 \_\_\_\_\_  
 (Ex: 45)

Tempo de isquemia quente (minutos) \_\_\_\_\_

Tempo de isquemia fria (minutos) \_\_\_\_\_

**Biópsia do explante**

Biópsia do explante com Carcinoma Hepatocelular

 Sim  Indisponível  
 Não

Invasão vascular na biópsia

 Duvidosa  Não consta  
 Sim  Não**Biópsia do implante**

Lesão de isquemia / reperfusão

 Leve  
 Moderada  
 Grave  
 Ausente  
 Não consta

Porcentagem de esteatose

---

**Finalização do procedimento**

Óbito na mesa cirúrgica

 Sim  Não

Extubação em centro cirúrgico

 Não informado  Sim  
 Não



## ANEXO 4

### Dados da Internação

Record ID

Data da internação

Idade

Óbito durante a internação

- Não  
 Sim

Local do óbito na internação

- UTI após o transplante  
 UTI (readmissão)  
 Enfermaria  
 Centro cirúrgico (reabordagem)

Tempo de estadia na UTI após o transplante (dias)

Necessidade de readmissão na UTI durante internação

- Sim  Não

Tempo de estadia readmissão na UTI (dias)

Motivo da readmissão

- Complicação c/ reabordagem cirúrgica  
 Complicação não cirúrgica

Necessidade de reabordagem cirúrgica

- Sim  Não

Motivo da reabordagem

- Re-transplante  Outro motivo

Complicações clínicas

- Infecção bacteriana  
 Infecção por citomegalovírus  
 Lesão renal aguda  
 Crise convulsiva  
 Sangramento  
 Trombose vascular  
 Disfunção de enxerto  
 Hiperglicemia  
 Hipertensão arterial sistêmica  
 Deiscência de ferida abdominal  
 Distúrbio hidroeletrólítico  
 Complicação Cardiovascular  
 Infecção fúngica  
 Rejeição aguda  
 Outra  
 Coagulopatia  
 Estenose / Fístula biliar  
 Derrame pleural  
 Alteração de nível neurológico  
 Herpes simples / Zoster  
 Nenhuma

Necessitou de terapia dialítica (HD)?	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim
Outra(s) complicações	_____
<b>Utilização de hemoderivados no pós-operatório</b>	
Plasma fresco congelado	_____
Concentrado de plaquetas	_____
Crioprecipitado	_____
Concentrado de hemácias	_____
Imunossupressão inicial utilizada	<input type="radio"/> Tacrolimus <input type="radio"/> Ciclosporina <input type="radio"/> Micofenolato <input type="radio"/> Tacrolimus + <input type="radio"/> Micofenolato <input type="radio"/> Ciclosporina + Micofenolato <input type="radio"/> Sirolimus + Micofenolato <input type="radio"/> Sirolimus <input type="radio"/> Nenhuma
Data da Alta	_____
Tempo de hospitalização total (dias)	_____
	(Ex: 5)
Re-transplante após alta desse procedimento	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não

## ANEXO 5

Transplante de Fígado  
Page 1

### Pós Transplante

Record ID	_____
Data da última consulta no ambulatório (ou pré re-tx)	_____
Complicações após o transplante	<input type="checkbox"/> Recidiva da doença de base <input type="checkbox"/> Estenose biliar <input type="checkbox"/> Trombose arterial <input type="checkbox"/> Trombose venosa <input type="checkbox"/> Rejeição <input type="checkbox"/> Infecções oportunistas <input type="checkbox"/> Lesão renal aguda <input type="checkbox"/> Distúrbio hidroeletrólítico <input type="checkbox"/> Outra <input type="checkbox"/> Nenhuma
Outra complicação após o transplante	_____
Qual infecção oportunista?	<input type="checkbox"/> Citomegalovírus <input type="checkbox"/> Fúngica <input type="checkbox"/> Herpes Zoster <input type="checkbox"/> Tuberculose <input type="checkbox"/> Pneumocistose <input type="checkbox"/> Toxoplasmose <input type="checkbox"/> Outra
Tipo de rejeição	<input type="radio"/> Aguda <input type="radio"/> Crônica <input type="radio"/> Ambas
Quantidade de rejeição aguda leve	_____
Quantidade de rejeição aguda moderada	_____
Quantidade de rejeição aguda grave	_____
Resistente a corticoterapia - Aguda	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Quantidade de rejeição crônica leve	_____
Quantidade de rejeição crônica moderada	_____
Quantidade de rejeição crônica grave	_____
Resistente a corticoterapia - Crônica	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Neoplasia diagnosticada no pós-transplante	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não

Recorrência da Neoplasia	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Localização da neoplasia	<input type="radio"/> Pele <input type="radio"/> Rim <input type="radio"/> Fígado <input type="radio"/> Intestino <input type="radio"/> Sistema nervoso central <input type="radio"/> Pulmonar <input type="radio"/> Faringe/laringe <input type="radio"/> Estômago <input type="radio"/> Osso <input type="radio"/> Partes moles <input type="radio"/> Linfo-hematopoiética <input type="radio"/> Próstata <input type="radio"/> Outra
Outra(s) localização neoplasia	_____
Recorrência de carcinoma hepatocelular	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Data do diagnóstico da neoplasia pós-transplante	_____
Tempo em dias do diagnóstico depois do procedimento	_____
Tipo histológico da neoplasia	_____
Uso de corticoide contínuo	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Última imunossupressão em uso	<input type="radio"/> Tacrolimus <input type="radio"/> Ciclosporina <input type="radio"/> Micofenolato <input type="radio"/> Everolimus <input type="radio"/> Tacrolimus + Micofenolato <input type="radio"/> Tacrolimus + Everolimus <input type="radio"/> Ciclosporina + Micofenolato <input type="radio"/> Ciclosporina + Everolimus <input type="radio"/> Tacrolimus + Sirolimus <input type="radio"/> Sirolimus + Micofenolato <input type="radio"/> Sirolimus <input type="radio"/> Nenhuma
Necessidade de troca de imunossupressão na vida	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Motivo de troca de imunossupressão	<input type="radio"/> Efeitos colaterais da droga anterior <input type="radio"/> Inefetividade do fármaco <input type="radio"/> Opção da equipe <input type="radio"/> Outro
Outro motivo de troca de imunossupressão	_____
Efeitos adversos dos imunossupressores	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Quais imunossupressores causaram efeitos adversos	<input type="checkbox"/> Tacrolimus <input type="checkbox"/> Ciclosporina <input type="checkbox"/> Micofenolato <input type="checkbox"/> Everolimus <input type="checkbox"/> Sirolimus

---

Efeitos do Tacrolimus

---

---

Efeitos do Ciclosporina

---

---

Efeitos do Micofenolato

---

---

Efeitos do Everolimus

---

---

Efeitos do Sirolimus

---

---

Novas comorbidades após o transplante

Sim  Não

---

Quais novas comorbidades

- Obesidade
- Dislipidemia pós transplante
- HAS
- Resistência insulínica / Diabetes Mellitus
- Osteopenia / Osteoporose
- Doença renal crónica
- Outra

---

Outra comorbidade

---

---

Peso (kg) máximo no período pós transplante

---

---

Ganho de peso após o procedimento

---

---

IMC máximo após o procedimento

---

# ANEXO 6

## Mortalidade

Record ID	_____
Paciente falecido?	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Data do óbito	_____
Idade	_____
Submetido a re-transplante?	<input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não
Sobrevida do primeiro enxerto em dias	_____
Sobrevida do segundo enxerto em dias	_____
Sobrevida do paciente em dias - ÓBITO	_____
Sobrevida do paciente em dias - VIVO	_____
Causa mortis	<input type="radio"/> Complicação do procedimento cirúrgico <input type="radio"/> Respiratória <input type="radio"/> Cerebrovascular <input type="radio"/> Cardiovascular <input type="radio"/> Gastrointestinal <input type="radio"/> Sepsis <input type="radio"/> Rejeição <input type="radio"/> Falência do enxerto <input type="radio"/> Malignidade <input type="radio"/> Não informada <input type="radio"/> Outro(s)
Motivo da falência do enxerto	<input type="radio"/> Rejeição <input type="radio"/> Recorrência de Hepatite B ou Crônica <input type="radio"/> Outro
Outro(s) motivo(s) da falência do enxerto	_____
Outro(s) motivo(s) causa mortis	_____