

ALESSANDRA CRESCENZI

**Fatores associados à mortalidade em lista de espera por
transplante hepático**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção
do título de Doutor em Ciências

Programa de Ciências em Gastroenterologia
Orientador: Profa. Dra. Luciana Bertocco de
Paiva Haddad

**São Paulo
2023**

ALESSANDRA CRESCENZI

**Fatores associados à mortalidade em lista de espera por
transplante hepático**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção
do título de Doutor em Ciências

Programa de Ciências em Gastroenterologia
Orientador: Profa. Dra. Luciana Bertocco de
Paiva Haddad

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 01 de novembro de 2011.

A versão original está disponível na Biblioteca FMUSP)

**São Paulo
2023**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Crescenzi, Alessandra
Fatores associados à mortalidade em lista de
espera por transplante hepático / Alessandra
Crescenzi. -- São Paulo, 2023.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Ciências em Gastroenterologia.
Orientadora: Luciana Bertocco de Paiva Haddad.

Descritores: 1.Cirrose hepática 2.Carcinoma
hepatocelular 3.Listas de espera/mortalidade
4.Transplante de fígado 5.Escore MELD/exceções
6.Análise de sobrevida

USP/FM/DBD-327/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Dedico esse trabalho aos meus pais, Alfonso e Anita, com todo meu amor e gratidão, por tudo que já fizeram por mim ao longo de minha vida.

Dedico também aos meus irmãos, Alexandre e Carla e aos meus sobrinhos, Gianluca, Giulia e Beatriz pelo amor e companheirismo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Profa. Dra. Luciana Bertocco de Paiva Haddad pela orientação, por todos os ensinamentos, por ter me incentivado e por acreditar que eu poderia realizar esse trabalho.

Ao Prof. Dr. Luiz Augusto Carneiro D'Albuquerque pela grande oportunidade em trabalhar nesse projeto.

A todos os profissionais médicos, multiprofissionais e administrativos da Divisão de Transplante de Fígado e Órgãos do Aparelho Digestivo.

Aos queridos colegas do Laboratório de Investigação Médica 37 (LIM 37) da FMUSP.

Ao Alex Jones Flores Cassenote pela realização das análises de estatística.

A Fabiana Soares pelo auxílio no envio dos documentos para avaliação na CAPPesq do HCFMUSP.

A secretária da pós-graduação Vilma pelo trabalho e paciência durante todo o processo.

A todas as funcionárias da biblioteca da FMUSP, pela disposição em ajudar.

E por fim, a todos que direta ou indiretamente contribuíram para que fosse possível a realização deste trabalho.

“A persistência é o menor caminho do êxito”.

Charles Chaplin

Normalização

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Sumário

Lista de abreviação

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Resumo

Abstract

1	Introdução	1
1.1	Lista de Espera	4
1.2	Situação Especial no Brasil	8
1.3	Transplante	9
1.4	Justificativa	10
2	Objetivos	12
2.1	Objetivo primário	13
2.2	Objetivos secundários	13
3	Material e Métodos.....	14
3.1	Métodos	15
3.2	Aspectos éticos.....	15
3.3	Casuística	15
3.4	Desenvolvimento do estudo	16
3.5	Variáveis estudadas.....	17
3.6	Análise estatística	17
4	Resultados	19
4.1	Dados demográficos e clínicos.....	20
4.2	Curvas de Kaplan-Meier com a sobrevida até o óbito	23
4.3	Curvas de Kaplan-Meier com a sobrevida até o transplante	27
4.4	Modelos de regressão de Cox.....	31
4.5	Análise multivariada de regressão de Cox	33
5	Discussão	36
6	Conclusão	41
7	Referências.....	43
8	Anexos.....	49

Lista de abreviação

CEP – Comissão de Ética em Pesquisa

EUA – Estados Unidos da América

HCC – Carcinoma hepatocelular

CHC – Carcinoma hepatocelular

HCFMUSP – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

IR – Insuficiência Renal

IMC – Índice de Massa Corpórea

MELD – *Model of End-Stage Liver Disease*

OMS – Organização Mundial de Saúde

VHB – Vírus da hepatite B

VHC – Vírus da hepatite C

TxF – Transplante Ortotópico de fígado

DHA – Doença Hepática Alcoólica

DHGNA – Doença hepática gordurosa não alcoólica

REDCap – *Research Electronic Data Capture*

OPTN – *Organ Procurement and Transplantation Network*

Lista de Figuras

Figura 1 - Curva de Kaplan-Meier com a sobrevida global do tempo de lista até o óbito	24
Figura 2 - Curva de Kaplan-Meier com a distribuição das idades dos pacientes até o óbito.....	24
Figura 3 - Curva de Kaplan-Meier com a distribuição dos valores de MELD inicial de lista até o óbito.....	25
Figura 4 - Curva de Kaplan-Meier com a distribuição dos valores de MELD final de lista até o óbito.....	26
Figura 5 - Curva de Kaplan-Meier com a distribuição das internações por complicações da cirrose até o óbito	26
Figura 6 - Curva de Kaplan-Meier com a distribuição da sobrevida dos pacientes com situação especial	27
Figura 7 - Curva de Kaplan-Meier da sobrevida global com a descrição da sobrevida global do tempo de lista até o transplante.....	28
Figura 8 - Curva de Kaplan-Meier da sobrevida global com a distribuição da idade do receptor até o transplante	28
Figura 9 - Curva de Kaplan-Meier da sobrevida global com a distribuição dos valores de MELD inicial de lista até o transplante	29
Figura 10 - Curva de Kaplan-Meier da sobrevida global com a distribuição dos valores de MELD final de lista até o transplante.....	30
Figura 11 - Curva de Kaplan-Meier da sobrevida global com a distribuição das internações por complicações da cirrose até o transplante	30
Figura 12 - Curva de Kaplan-Meier com a distribuição para pacientes da sobrevida dos pacientes com situação especial.....	31
Figura 13 - Boxsplot com análise de regressão de Cox entre valores de MELD Inicial e os desfechos. Teste Kruskal-Wallis	34
Figura 14: Boxsplot com análise de regressão de Cox entre valores de MELD final e os desfechos. Teste Kruskal-Wallis.	34
Figura 15 - Boxsplot com análise de regressão de Cox entre valores de Delta MELD e os desfechos. Teste Kruskal-Wallis.	35

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Distribuição das características clínicas e epidemiológicas dos pacientes incluídos em lista de espera para o transplante	21
Tabela 2 - Distribuição das características da etiologia da doença hepática, relacionando o número total, a frequência e o intervalo de confiança	22
Tabela 3 - Distribuição dos pacientes em relação aos critérios de situação especial em lista de espera	22
Tabela 4 - Distribuição do tempo de lista de espera relacionados com os desfechos ..	23
Tabela 5 - Valores da média dos MELD inicial, final e Delta MELD	23
Tabela 6 - Análise por regressão de Cox em relação ao desfecho transplante	32
Tabela 7 - Análise por regressão de Cox das variáveis em relação ao desfecho óbito .	33

Resumo

Crescenzi A. *Fatores associados à mortalidade em lista de espera por transplante hepático* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

INTRODUÇÃO: Pacientes com doença hepática enfrentam desafios significativos relacionados ao funcionamento do fígado. O transplante ortotópico de fígado é a melhor terapia para os pacientes com doença hepática crônica avançada. Portanto, compreender o perfil de uma população é tarefa fundamental para garantir a eficácia, a efetividade e a igualdade dos serviços prestados a uma população com o objetivo de aumentar o bem-estar dos cidadãos. **OBJETIVOS:** Analisar os fatores associados aos desfechos (óbito, transplante ou exclusão da lista) dos pacientes em lista de espera de transplante hepático do Serviço de Transplante de Fígado do HCFMUSP. **MÉTODOS:** Estudo prospectivo longitudinal com receptores acima de 18 anos, incluídos na lista de transplante hepático no período de 01/01/2018 a 31/12/2019, no Serviço de Transplante de Fígado do HCFMUSP. Foram avaliadas as variáveis: sexo, idade, IMC, etiologia, MELD, tipo sanguíneo, comorbidades, internações e tempo de sobrevida na lista de espera. O cálculo da sobrevida foi feito acompanhando o paciente até um dos seguintes desfechos: óbito, transplante ou removido de lista. **RESULTADOS:** Foram incluídos prospectivamente 415 pacientes, com maioria era do sexo masculino com 60,7%. A idade média foi de 55 ± 12 anos, com raça predominante a branca (83,1%). A média do IMC foi de 27,9 kg/m² e maior prevalência no tipo O (47%). A comorbidade frequente foi o diabetes melittus em 29,8%. A etiologia da cirrose mais frequente foi a cirrose OH, 37,3% e 62,6% por CHC com situação especial. Do número total de pacientes, 47,46% foram submetidos a transplantes, permanecendo na lista de espera por um período de 178 ± 159 dias e 29,15% dos pacientes foram a óbito em 153 ± 157 dias. **CONCLUSÕES:** A taxa de sobrevida dos pacientes em lista que foram ao óbito foi de 32% e a taxa dos pacientes que foram transplantados foi de 61%, ambos em 12 meses. Pacientes incluídos na lista com valor de MELD inicial e final maior que 26 pontos, que foram incluídos por critério de situação especial e que internaram por complicações da cirrose tiveram o maior risco relativo ao transplante e ao óbito.

Palavras-chave: Cirrose hepática. Carcinoma hepatocelular. Listas de espera/mortalidade. Transplante de fígado. Escore MELD/exceções. Análise de sobrevida

Abstract

Crescenzi A. *Factors associated with mortality on the liver transplant waiting list*. [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2023.

INTRODUCTION: Patients with liver disease face significant challenges related to liver function. Orthotopic liver transplantation is the best therapy for patients with advanced chronic liver disease. Therefore, understanding the profile of a population is a fundamental task to ensure the efficiency, effectiveness and equality of services provided to a population with the aim of increasing the well-being of citizens. **OBJECTIVES:** Analyze the factors associated with outcomes (death, transplant or exclusion from the list) of patients on the liver transplant waiting list at the HCFMUSP Liver Transplant Center. **METHODS:** Prospective longitudinal study with recipients over 18 years of age, included in the liver transplant list from 01/01/2018 to 12/31/2019, at the Liver Transplant Service of HCFMUSP. The following variables were evaluated: sex, age, BMI, etiology, MELD, blood type, comorbidities, hospitalizations and survival time on the waiting list. Survival was calculated following the patient until one of the following outcomes: death, transplantation or removal from the list. **RESULTS:** A total of 415 patients were prospectively included, most of whom were male (60.7%). The mean age of the patients was 55 ± 12 years, predominantly white (83.1%). The mean BMI was 27.9kg/m^2 and the highest prevalence was in type O (47%). The frequent comorbidity was diabetes mellitus in 29.8%. The most frequent etiology of cirrhosis was OH cirrhosis, 37.3% and 62.6% by HCC. Out of the total number of patients, 47.46% underwent transplants, remaining on the waiting list for a period of 178 ± 159 days, and 29.15% of the patients died within 153 ± 157 days. **CONCLUSIONS:** The survival rate of patients on the waiting list was 32%, and the transplantation rate was 61%, both at 12 months. Patients included on the list with an initial and final MELD score greater than 26 points, who were in a special situation and hospitalized for complications of cirrhosis, had the highest risk related to transplantation and to death.

Keywords: Liver cirrhosis. hepatocellular carcinoma. Waiting/mortality lists. Liver transplant. MELD score/exceptions. Survival analysis

1 Introdução

Pacientes com doença hepática enfrentam desafios significativos relacionados ao funcionamento do fígado e da qualidade de vida. Se alguma enfermidade acometer este órgão pode ocorrer repentinamente uma doença aguda, como insuficiência hepática fulminante, ou lentamente, levando à falência hepática por meio de lesão no fígado de longo prazo, resultando em uma doença crônica ¹. A cirrose hepática é caracterizada por um processo inflamatório crônico que leva a degeneração gradual dos hepatócitos, seguido por regeneração tecidual com substituição das células hepáticas por tecido fibroso reduzindo a capacidade fisiológica do fígado ^{2,4}.

Vários são os fatores associados à ocorrência de cirrose hepática, dentre eles as hepatites virais por vírus C (VHC) e vírus B (VHB), doença hepática alcoólica (DHA), doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), hepatite autoimune, alterações metabólicas, por uso de alguns medicamentos, colestase e consumo de álcool. O alcoolismo crônico e as hepatites virais crônicas estão entre as principais etiologias da cirrose ocorridas em várias regiões do mundo ⁵. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) aproximadamente 2 milhões de pessoas morrem por ano em todo o mundo devido a complicações da cirrose ⁶.

Cerca de 75 milhões apresentam risco de DHA devido ao consumo excessivo de álcool ⁷. Há relatos de que é a segunda indicação mais comum para o transplante de fígado, responsável por aproximadamente 20% de todos os transplantes primários na Itália, 40% na Europa e cerca de 25% nos Estados Unidos ⁸. No Estado de São Paulo, 10% dos casos de óbito são devido à cirrose hepática alcoólica ⁹.

Em relação às infecções virais, a hepatite C (VHC) afeta mais de 185 milhões de pessoas em todo o mundo e por ser uma doença silenciosa, torna-se responsável por até 700.000 mortes por ano ¹⁰. No Brasil, de 1999 a 2019, foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) 673.389 casos confirmados de hepatites virais no Brasil. Deste total, 253.307 (37,6%) foram casos de hepatite por vírus C ¹¹. Em 2016, pesquisadores desenvolveram um modelo matemático para estimar o número de pessoas que

vivem com hepatite C crônica e concluíram que aproximadamente 1,4 milhões de pessoas estão infectadas por esse vírus no Brasil ¹².

O vírus da hepatite B (VHB) também representa uma ameaça à saúde global e é responsável por mais de 880.000 mortes a cada ano devido a complicações da cirrose. Mais de 250 milhões de pessoas em todo o mundo são portadores crônicos, com alto risco de desenvolver cirrose hepática e carcinoma hepatocelular ¹³. Na última década, foi relatada a presença de fibrose avançada em até 30% dos pacientes com VHB e mais de 800.000 hospitalizações relacionadas às doenças hepáticas ¹⁴. No relatório do SINAN foram notificados casos de hepatite B, 253.307 (37,6%) entre 1999 a 2019 ¹¹.

Atualmente, a obesidade e o sobrepeso têm contribuído muito para o desenvolvimento da DHGNA, que afeta mais de 25% dos adultos em todo o mundo, e mais da metade dos pacientes têm diabetes tipo 2, com grandes variações entre regiões e por etnia. A prevalência em 2016 a 2018 foi mais baixa em África (13,5%); intermediário nos Estados Unidos (24%), Europa (23%) e Leste Asiático (27%); e maior no México, América Central e do Sul (31%), Oriente Médio (32%) e Sul da Ásia (33%) ¹⁵.

Aproximadamente 2 bilhões de adultos são obesos ou estão com sobrepeso que podem desenvolver diabetes mellitus e hipertensão, que podem ser fatores de risco para o desenvolvimento de uma doença hepática e causando danos irreversíveis ao fígado, como a cirrose hepática e conseqüentemente o desenvolvimento do carcinoma hepatocelular (CHC) ¹⁶.

O CHC se desenvolve principalmente em pacientes com DHGNA, infecção crônica pelo VHB ou VHC, e segue como a terceira causa mais comum de mortes em todo o mundo, com uma sobrevida média de 6 a 20 meses a partir do diagnóstico. O CHC está presente em 70 a 90% dos casos de cirrose ¹⁷.

O transplante de fígado para CHC aumentou drasticamente nos últimos 10 anos ¹⁸. Dados mostram que, cerca de 50% dos receptores de transplante de fígado na China, 25% nos EUA, 15% na Europa e 10% na Austrália e Nova Zelândia apresentavam CHC ¹⁹. Embora o Brasil seja considerado um país de incidência intermediária de CHC, um estudo multicêntrico nacional demonstrou

que 98% dos pacientes com diagnóstico de CHC apresentavam cirrose associada ^{17,20}.

1.1 Lista de Espera

Em 2010, a população brasileira foi estimada em mais de 190 milhões de habitantes e o Estado de São Paulo com mais de 45 milhões ²¹. Em 2017, a estimativa da população foi de mais de 208 milhões de habitantes. Em dezembro desse mesmo ano, o número de pacientes ativos em lista de espera de transplante de órgãos no Brasil ultrapassou 32.000 pessoas. No Estado de São Paulo, 583 pessoas aguardavam na fila por um transplante de fígado ²².

O sucesso do transplante de fígado levou a um aumento do número de inscrições na lista de espera para o transplante hepático. O manejo dos pacientes em lista é de fundamental importância para evitar a morte e o abandono, bem como melhorar as taxas de sobrevivência pós-transplante ²³. Nesse contexto, poucos estudos avaliam os fatores que desencadeiam os óbitos durante o período de lista de espera e dados em relação à necessidade nacional de transplantes hepáticos baseada na incidência das doenças são escassos. No Brasil, a mortalidade desses pacientes é de 20%, sendo que no Estado de São Paulo é superior a 40%. Além da mortalidade, os doentes em lista apresentam também uma série de complicações relacionadas à doença hepática, levando a um enorme custo social e econômico ²⁴.

A escala Child-Pugh era o escore utilizado para classificar a gravidade do hepatopata pelo sistema global de alocação de fígado. Esse sistema utiliza variáveis clínicas (ascite e encefalopatia) e laboratoriais (albumina, bilirrubina total e tempo de protrombina e INR) para estratificar os pacientes em 3 categorias (A, B e C) e tornou-se o principal discriminador de pacientes na lista de espera ²⁵. Em 2002, os EUA adotaram um novo modelo para o cálculo de sistema de alocação de órgãos para pacientes com doença hepática grave denominado MELD (*Model*

End Stage Liver Disease). O MELD é calculado com os dados laboratoriais de creatinina, bilirrubina e RNI e não é mais considerada a ordem cronológica da lista ²⁴.

No Brasil, o tempo na lista de espera foi o principal critério adotado para alocar fígados de doadores falecidos até o ano de 2006. Após essa data, o MELD é a base utilizada para a alocação de fígados de doadores falecidos para transplante de adultos. A pontuação MELD procurou principalmente aumentar o acesso a transplante para pacientes gravemente doentes, como meio de reduzir a taxa de mortalidade da lista de espera dos pacientes. Chaib e cols. observaram que após a implementação do MELD, houve aumento do número de transplantes de fígado, redução do tempo na lista de espera, assim como, a redução de mortes de pacientes em lista ²⁴.

A pontuação MELD foi desenvolvida como um método para desafiar e melhorar a pontuação de Child-Pugh, bem como para superar algumas das suas limitações. Além disso, o escore também pode não ser adequado para todos os casos de cirrose, pois existem outras variáveis clínicas e laboratoriais que podem influenciar o prognóstico do paciente ²⁶. Em comparação com as suas vantagens, alguns estudos indicaram que o escore MELD não se mostrou superior ao escore de Child-Pugh como determinação da gravidade do paciente hepatopata e sobrevida após TIPS ²⁷. Outros estudos mencionam que o escore MELD é superior ao escore Child-Pugh para manejo e comparações ao nível populacional e não para pacientes no leito ²⁸.

Em 2006, foi publicada uma revisão com a finalidade de verificar a precisão do MELD na lista de espera dos pacientes para o transplante de fígado. Foram analisados 12.532 pacientes com cirrose, 4 dos 11 mostraram que o MELD é superior ao Child-Pugh na previsão de mortalidade em um prazo de 3 meses ²⁹. Um outro estudo sugere que a inclusão de um marcador de função renal é provavelmente uma das razões determinantes para a superioridade do escore MELD em relação ao Child-Pugh em alguns aspectos. Além disso, o escore MELD foi prospectivamente validado no próprio cenário de priorização de alocação de órgãos e sobrevivência pós-TIPS. Sua capacidade de prever a

morte precoce após a listagem é especialmente bem adequada no contexto de alocação de enxerto hepático ³⁰.

Mesmo com a utilização do MELD para a alocação de órgãos na fila de transplante, ainda assim, existem condições que não são devidamente contabilizadas pelo MELD, que poderiam ser consideradas um indicador da sua deficiência. O escore MELD consegue definir o risco de morte em três meses para pacientes com doença hepática não maligna em estágio terminal e portanto, é uma ferramenta confiável para priorizar esses pacientes na lista de espera ³⁰.

O escore MELD, embora seja uma ferramenta útil para priorizar pacientes para transplante de fígado, pode não permitir uma priorização adequada do paciente, levando ao risco de inativação na lista de espera, especialmente quando a progressão da doença atinge estágios graves que impedem a realização do transplante. Isso é particularmente evidente em condições como a síndrome hepatopulmonar, onde um resultado de PaO₂ não modificável pode indicar uma hipoxemia grave não refletida no escore MELD, ou em casos de hipertensão portal persistente após tratamento. Além disso, em pacientes com amiloidose familiar que desenvolveram problemas cardíacos significativos ou neuropatia autonômica, o escore MELD pode não capturar completamente a gravidade da doença ³¹.

O escore MELD ainda permite algumas exceções na priorização em lista. Em 2015, Northup et. al. avaliaram o equilíbrio entre pacientes com exceção e não-exceção dos candidatos na lista de espera e, se o sistema de exceção contribui para aumentar progressivamente o MELD regional no transplante. Foram analisados dados de 78.595 candidatos adultos listados para o transplante de fígado de 2005 a 2012. Do total da lista de espera, 27,29% foi ocupada por candidatos com exceções, dos quais esses se saíram muito melhor em comparação com os pacientes sem exceções em relação à média de dias em lista, número de transplantes e menor taxa de mortalidade ³².

O perfil epidemiológico e clínico dos receptores de transplante de fígado ainda não está muito bem definido. Alguns trabalhos descrevem o perfil de uma determinada população que foi estudada, mas não compara os dados de todos

os Estados listados como centros de transplantes de fígado. Um trabalho publicado em 2011 demonstrou uma predominância de 63% de homens como receptores com relação às mulheres. Em relação à cor ou raça, foi observada uma imensa maioria (81%) de receptores na cor branca e por fim, que grande parte dos pacientes apresentava o diagnóstico de cirrose ⁵.

É de extrema importância a análise do perfil dos receptores brasileiros para que possam ser elaboradas políticas públicas com base em indicadores socioeconômicos de uma determinada população. Portanto, compreender o perfil de uma população é tarefa fundamental para garantir a eficácia, a efetividade e a igualdade dos serviços prestados a uma população com o objetivo de aumentar o bem-estar dos cidadãos ³³.

Dados da Central de Transplantes do Estado de São Paulo mostram que de 2006 a 2017, 16.625 receptores entraram na lista de transplantes de fígado no Estado de São Paulo. Deste total, 3.200 (média de 267 inscritos por ano) são pacientes do Serviço de Transplante de Fígado do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. No primeiro semestre de 2021 foram realizadas 681 inscrições em lista, sendo que 190 foram de pacientes do Hospital das Clínicas ³⁴.

Um sistema de alocação ideal para suprir a escassez de órgãos disponíveis para a doação deve garantir simultaneamente a melhor utilização, mas também a equidade do sistema. As políticas de alocação de órgãos no transplante de fígado são baseadas nos critérios que dependem da sobrevida pré-transplante, ou seja, o receptor mais doente tem prioridade na fila. No entanto, existem grandes diferenças entre centros e países por razões éticas e legislativas.

Um estudo recente demonstrou como é feita a alocação de enxertos de fígado no mundo e discutiu as respectivas vantagens e desvantagens. Neste estudo, os autores verificaram que a maioria dos países utilizam o modelo para pontuação do MELD, ou variações dele, enquanto outros optam por sistemas de alocação baseados em centros com requisitos específicos, ou combinam um MELD com os sistemas de alocação exclusivos do centro de transplante. Muitos países abordam as limitações do sistema MELD e por isso adicionam pontos

extras baseados nos resultados de exames laboratoriais e de imagem, assim como, nas informações clínicas. Com esses dados conclui-se também que o CHC, como indicação para o transplante de fígado, requer atenção especial. Os autores sugerem que, embora o MELD seja atualmente o padrão utilizado na alocação de órgãos, muitos ajustes foram implementados na maioria dos países e que é preciso ser criada uma estratégia que possa combinar os dados do doador e do receptor, prevendo a possibilidade de morte na lista de espera, sobrevida, morbidade pós-transplante e ainda a previsão dos custos desses pacientes em lista de espera ³⁵.

1.2 Situação Especial no Brasil

Geralmente, a alocação em fila de transplante a pacientes cirróticos com um alto risco em estágio terminal, é baseada no valor do MELD. Entretanto, alguns pacientes podem receber prioridade em fila, como por exemplo, os pacientes com CHC ²³.

A portaria N° 1.160, de 29 de maio de 2006 modificou os critérios de distribuição de fígado de doadores cadáveres para transplante, implantando o critério de gravidade de estado clínico do paciente. Foi determinado que patologias que poderiam levar à óbito independente da insuficiência hepática seriam caracterizadas como exceções ao MELD. Esses pacientes são incluídos na lista inicialmente com um MELD de 20. Caso o transplante não seja realizado em três meses, a pontuação aumenta para 24, e em seis meses o MELD passa para 29, podendo ocorrer também algumas variações. As situações especiais que foram definidas pelo Ministério da Saúde e incluem:

- 1) Tumor neuroendócrino metastático, irressecável, com tumor primário já retirado, e sem doença extra-hepática detectável;
- 2) Hepatocarcinoma maior ou igual a 2 cm, dentro dos critérios de Milão, com diagnóstico baseado nos critérios de Barcelona (Anexo II) e sem indicação

de ressecção;

- 3) Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF) - graus I e II;
- 4) Síndrome hepatopulmonar - PaO² menor que 60 mm/Hg em ar ambiente;
- 5) Hemangioma gigante irressecável com síndrome compartimental, adenomatose múltipla, hemangiomatose ou doença policística;
- 6) Carcinoma fibrolamelar irressecável e sem doença extra-hepática;
- 7) Adenomatose múltipla irressecável com presença de complicações;
- 8) Doenças metabólicas com indicação de transplante - fibrose cística, glicogenose tipo I e tipo IV, doença policística, deficiência de alfa-1-antitripsina, doença de Wilson, oxalose primária.

As hepatopatias são classificadas como compensadas ou descompensadas devido a presença de complicações da cirrose tais como ascite, encefalopatia, prurido intratável, colangite de repetição que conseqüentemente, pioram o prognóstico dos pacientes. Deste modo, essas complicações também foram incluídas na lista de exceções no art. 88 e 89 da Portaria no 2.600, de 21 de outubro de 2009.

1.3 Transplante

O transplante ortotópico de fígado (TxF) é a melhor terapia para os pacientes com doença hepática crônica avançada, insuficiência hepática fulminante ou malignidade hepática irressecável. Essas categorias são consideradas os estágios finais da doença hepática, mas após o transplante hepático, o paciente pode alcançar uma sobrevida maior que 70% no período de 5 anos ³⁶. É o segundo transplante de órgão sólido mais comum, mas infelizmente supre menos de 10% do total das necessidades dos pacientes em fila por espera de um órgão. Dados da Organização Mundial da Saúde

mostraram que em 2018 foram realizados um total 34.074 de transplantes de fígado ao redor do mundo, com aumento de 5% em relação a 2017 ³⁷ .

Nos últimos anos, o Brasil apresentou avanços significativos na área de transplante de órgãos, com a criação de novos centros de transplantes e aumento do número de doadores ³⁸. Dados de 2016 colocam o Brasil em segundo lugar em número absoluto de transplantes hepáticos, com 1.805 procedimentos realizados, perdendo apenas para os Estados Unidos da América ³⁹. Em 2019, esse número aumentou consideravelmente, totalizando 2.245 transplantes. São Paulo foi o Estado com maior número de transplantes de fígado, com um total de 735 ⁴⁰.

O número de notificações de potenciais doadores e de doadores efetivos aumentou nos últimos sete anos, mesmo assim é insuficiente para suprir a demanda dos pacientes em lista de espera ⁴¹. Com isso, um importante desafio para as equipes de transplantes é desenvolver estratégias para preencher essa lacuna entre o número de pacientes que necessitam de um transplante e o número de órgãos disponíveis ⁴².

Para otimizar o processo de transplante de órgãos, várias estratégias podem ser implementadas. Isso pode envolver a realização de campanhas de conscientização para ampliar a base de doadores, aprimorar a logística de transplante para assegurar a utilização de cada órgão doado e conduzir pesquisas para o desenvolvimento de novas tecnologias.

1.4 Justificativa

Na literatura médica, é notável a escassez de dados sobre pacientes em lista de espera para transplante de fígado. Esta falta de informação dificulta a compreensão completa da demanda por transplantes de fígado e os desafios que os pacientes enfrentam. A falta de dados pode resultar em uma subestimação da necessidade real de órgãos doados, o que pode obstruir o

desenvolvimento de políticas efetivas para melhorar a sobrevida do paciente. Diante deste cenário, a realização deste estudo se mostrou relevante e foi conduzido com o objetivo de analisar o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes na lista de espera para transplante hepático, bem como avaliar o impacto de situações especiais na dinâmica da lista, levando em consideração os desfechos de mortalidade na lista e o acesso ao transplante.

2 *Objetivos*

2.1 Objetivo primário

Analisar os fatores associados aos desfechos (óbito, transplante ou exclusão da lista) dos pacientes em lista de espera de transplante hepático do Serviço de Transplante de Fígado do HCFMUSP.

2.2 Objetivos secundários

- Analisar os dados sociodemográficos e clínicos dos pacientes em lista de espera de transplante hepático
- Analisar a sobrevida e fatores relacionados aos desfechos, como óbito, transplante ou exclusão da lista dos pacientes em lista
- Avaliar as diferenças em relação aos desfechos de pacientes listados por situação especial em relação aos listados pelo MELD

3 Material e Métodos

3.1 Métodos

Trata-se de um estudo prospectivo longitudinal com receptores acima de 18 anos e que foram incluídos na lista de transplante hepático no período de 01 de janeiro de 2018 a 31 de dezembro de 2019, no Serviço de Transplante de Fígado do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.

3.2 Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pela Comissão Ético-Científica do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP, com parecer de aprovação número 3.135.362, emitido em 07 de fevereiro de 2019.

3.3 Casuística

No período entre 01 de janeiro de 2018 a 31 de dezembro de 2019 foram incluídos 415 pacientes na lista de transplante hepático do HCFMUSP.

Os pacientes foram incluídos em lista após avaliação médica no ambulatório ou em internação hospitalar. Após a indicação, foram realizados os exames para o cálculo do MELD (dosagem sérica de creatinina, bilirrubina total, RNI e sódio), em seguida a coordenação de enfermagem cadastrou o paciente no site da Central de Transplante (<http://ctxses.saude.sp.gov.br/>).

Foram excluídos pacientes que tiveram o diagnóstico de febre amarela e os dados dos retransplantes.

Na dinâmica de lista de espera o paciente deve ter um escore MELD com valor mínimo de 11 (onze) para ser aceito para inscrição, sendo muito importante

que o paciente mantenha seus exames de sangue atualizados para continuar com seu status ativo na lista. O paciente que permanecer em lista com status semiativo por um período superior a 90 dias pode ser removido do sistema.

Os pacientes podem permanecer na lista com diferentes status:

ATIVO: exames para cálculo de MELD atualizados

SEMIATIVO: exames para cálculo de MELD fora da validade. Neste caso, o valor é modificado para 6 até que sejam enviados os novos exames

REMOVIDO: ocorre quando o paciente teve sua função hepática recuperada ou foi removido do sistema por ter ficado muito tempo sem atualização dos exames

INATIVO: a ficha complementar está desatualizada

3.4 Desenvolvimento do estudo

O website da Central de Transplante foi disponibilizado para acessar informações referentes à lista de transplante, como valores do escore MELD, etiologia da doença hepática, dados da situação especial e status do paciente enquanto permaneceu em lista.

No prontuário eletrônico MV foi utilizado para a coleta das informações de todas as internações realizadas no HCFMUSP. Foram coletadas todas as datas, os motivos das internações e as causas dos óbitos dos pacientes enquanto permaneceram em lista. Esses dados foram atualizados a cada 15 dias.

O prontuário HCMED foi consultado para coletar os dados pessoais, as datas das internações e os resultados de exames laboratoriais.

Todos esses dados foram armazenados e gerenciados usando uma ferramenta de captura de dados eletrônicos chamada REDCap (*Research Electronic Data Capture*) disponível para uso no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (HCFMUSP). O REDCap é um software gratuito, sem custo de aquisição ou de atualizações. É uma plataforma digital que permite o acesso

de dados em qualquer equipamento com acesso à internet. Além disso, esse software possui ferramentas que permitem o gerenciamento dinâmico de dados, importação e exportação de dados, construção de relatórios e transferência de dados para os principais softwares de análises estatísticas. Com ele, é possível fazer a validação dos dados em tempo real, como erros e campos em branco, entre outros mecanismos que garantem a qualidade dos dados armazenados.

3.5 Variáveis estudadas

Foram avaliadas as seguintes variáveis demográficas e clínicas dos pacientes do estudo: sexo, idade, IMC (Índice de massa corporal), etiologia da doença hepática, MELD, tipo sanguíneo, comorbidades, dados demográficos, número de internações e tempo de sobrevida na lista de espera. O cálculo da sobrevida foi feito acompanhando o paciente até um dos seguintes desfechos: óbito, transplante ou removido de lista.

Os pacientes sem desfechos foram acompanhados até o dia 31 de dezembro de 2020, com a atualização do número de internação e do escore MELD.

3.6 Análise estatística

O processo de análise de dados deste estudo iniciou-se com uma exploração descritiva, incluindo frequência absoluta dos atributos qualitativos com valores de média, desvio padrão (DP), mediana, percentil 25 (P25) e 75 (P75), mínimos e máximos também foram calculados. As tabelas descritivas das variáveis qualitativas incluíram o intervalo de confiança de 95% (IC95%) e as quantitativas incluíram as medidas de tendência central e dispersão. As curvas

de sobrevida foram avaliadas por meio do método de Kaplan-Meier. Para avaliar a influência das características individuais e clínicas em relação ao óbito, transplante e *dropout* da lista foram usados modelos de regressão de Cox multivariado. Todos os testes realizados levaram em consideração um α bidirecional de 0.05 e intervalo de confiança (IC) de 95% e foram realizados com apoio computacional dos softwares R (<https://www.r-project.org/>), software SPSS V.27. (IBM Corporation, Armonk, New York, U.S.) e Excel 2010® (Microsoft Office).

4 Resultados

No período entre 01 de janeiro de 2018 a 31 de dezembro de 2019 foram incluídos prospectivamente 415 pacientes que foram listados na fila para o transplante hepático do Serviço de Transplante de Fígado do HCFMUSP.

4.1 Dados demográficos e clínicos

Do total de candidatos ao transplante de fígado participantes do estudo, a maioria era do sexo masculino com 60,7% e 39,3% do sexo feminino. A idade média dos pacientes estudados foi de 55 ± 12 anos variando entre 18 e 76 anos. As raças mais frequentes foram a branca (83,1%) e a parda (9,8%). A média do índice de massa corpórea foi de 27,9 kg/m² (desvio padrão de $\pm 5,6$ kg/m² e variando entre 18 kg/m² e 41 kg/m²). Quanto ao grupo sanguíneo ABO, observa-se uma maior prevalência no tipo O (47%) seguido de A (37,2%), B (11,2%) e AB (4,5%). Dentre as comorbidades mais frequentes, o diabetes foi diagnosticado em 125 pacientes (29,8%), seguido de hipertensão arterial sistêmica diagnosticada em 121 pacientes (28,9%), conforme demonstrado na tabela 1.

Tabela 1 - Distribuição das características clínicas e epidemiológicas dos pacientes incluídos em lista de espera para o transplante

		n = 415	% (IC 95% min-max)	
Gênero	Masculino	252	60,7 (56,0-65,3)	
	Feminino	163	39,3 (34,7-44,0)	
Raça	Branco	344	82,9 (79,0-86,3)	
	Pardo	41	9,9 (7,3-13,0)	
	Preto	24	5,8 (3,8-8,3)	
	Amarelo	6	1,4 (0,6-3,0)	
Tipo sanguíneo	O	195	47,0 (42,2-51,8)	
	A	154	37,1 (32,6-41,8)	
	B	47	11,3 (8,5-14,6)	
	AB	19	4,6 (2,9-6,9)	
Comorbidades	HAS	120	28,9 (24,7-33,4)	
	DM	125	30,1 (25,9-34,7)	
	IR	55	13,3 (10,2-16,8)	
	DLP	21	5,1 (3,3-7,5)	
	Tabagismo	56	13,5 (10,5-17,0)	
	Cardiopatía	17	4,1 (2,5-6,3)	
	Chagas	5	1,2 (0,5-2,6)	
	Outras	210	50,6 (45,8-55,4)	
		Média ± DP	Mediana (P25-P75)	Min-Max
	Idade	55±12	58 (47-64)	18-76
	IMC (kg/m ²)	26,6±5,2	25,8 (22,8-29,8)	16,4-47,2

Nota: n: número de pacientes; IC: intervalo de confiança; DP: desvio padrão; P25-P75: percentil 25-75; Min-Max: mínimo-máximo HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; IR: insuficiência renal; DLP: dislipidemia; IMC: índice de massa corpórea.

Das etiologias da cirrose diagnosticadas, a mais frequente foi a cirrose por álcool, com 99 pacientes (23,9%), da cirrose pelo vírus C, com 95 pacientes (22,9%) e pela DHGNA, com 49 pacientes (11,8%), como demonstrado na tabela 2.

Tabela 2 - Distribuição das características da etiologia da doença hepática, relacionando o número total, a frequência e o intervalo de confiança

		n	% (IC 95% min-max)
Etiologia	Cirrose OH	99	23,9 (19,9-28,1)
	Cirrose VHC	95	22,9 (19,0-27,1)
	Hepatite Fulminante	24	5,8 (3,8-8,3)
	DHGNA	49	11,8 (9,0-15,2)
	Cirrose Criptogênica	36	8,7 (6,3-11,7)
	Hepatite autoimune	31	7,5 (5,2-10,3)
	Cirrose VHB	15	3,6 (2,1-5,7)
	Outros	66	15,9 (12,6-19,7)

Nota: n: número de pacientes; OH: cirrose alcoólica; VHC: vírus da hepatite C; DHGNA: doença hepática gordurosa não alcoólica; VHB: vírus da hepatite B; IC: intervalo de confiança.

Dentre os 415 pacientes avaliados, 155 (37,3%) entraram em fila de espera utilizando o critério de situação especial. Desse total, 97 pacientes (62,6%) obtiveram o diagnóstico de CHC dentro dos critérios de Milão. As demais situações especiais mais frequentes foram a ascite refratária com 28 pacientes (18,1%) e encefalopatia com 6 indivíduos (3,9%), como descrito na tabela 3.

Tabela 3 - Distribuição dos pacientes em relação aos critérios de situação especial em lista de espera

		n	% (IC 95% min-max)
Situação especial	Não	260	62,7 (57,9-67,2)
	Sim	155	37,3 (32,8-42,1)
Tipo de situação especial	CHC	97	62,6 (54,8-69,9)
	Ascite refratária	28	18,1 (12,6-27,7)
	Encefalopatia	6	3,9 (1,6-7,8)
	Outros	24	15,5 (10,4-21,8)

Nota: n: número de pacientes; CHC: carcinoma hepatocelular; IC: intervalo de confiança

Em relação aos desfechos analisados neste estudo, 197 (47,5%) pacientes foram transplantados e a média aritmética do tempo em que permaneceram em lista foi de 178±159 dias.

Dentre os outros desfechos analisados, 121 pacientes (29,1%) vieram a óbito durante a espera por transplante e a média aritmética do tempo em que permaneceram lista foi de 153 ± 157 , 90 (21,7%) pacientes foram removidos de lista com e 7 (1,7%) continuaram ativo até 31 de dezembro de 2020 (Tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição do tempo de lista de espera relacionados com os desfechos

		N (%)	Média + DP	Mediana (P25-P75)	Min-Max
Desfecho	Transplante	197 (47,5)	178±159	165 (58-244)	1 - 882
	Óbito	121 (29,1)	153±157	97 (46-205)	0 - 655
	Removido	90 (21,7)	270±201	210 (90-399)	3 - 976
	Ativo	7 (1,7)	564±263	518 (379-756)	184 -957

Nota: n: número de pacientes; DP: desvio padrão; P25-P75: percentil 25-75; Min-Max: mínimo-máximo.

A média aritmética do valor de MELD inicial foi de $17,00 \pm 8,31$, do MELD final foi de $20,96 \pm 10,26$ e do delta MELD de $4,55 \pm 8,43$, conforme descrito na tabela 5.

Tabela 5 - Valores da média dos MELD inicial, final e Delta MELD

	n	Média ± DP	Min - Max
MELD Inicial	415	17,00 ± 8,31	6-45
MELD Final	356	20,96 ± 10,26	6-51
Delta MELD	355	4,55 ± 8,43	25-34

Nota: n: número de pacientes; DP: desvio padrão; Min-Max: mínimo-máximo

4.2 Curvas de Kaplan-Meier com a sobrevida até o óbito

A curva de sobrevida global do tempo de lista de espera demonstra que que 56% dos pacientes vieram a óbito em até 650 dias (Figura 1).

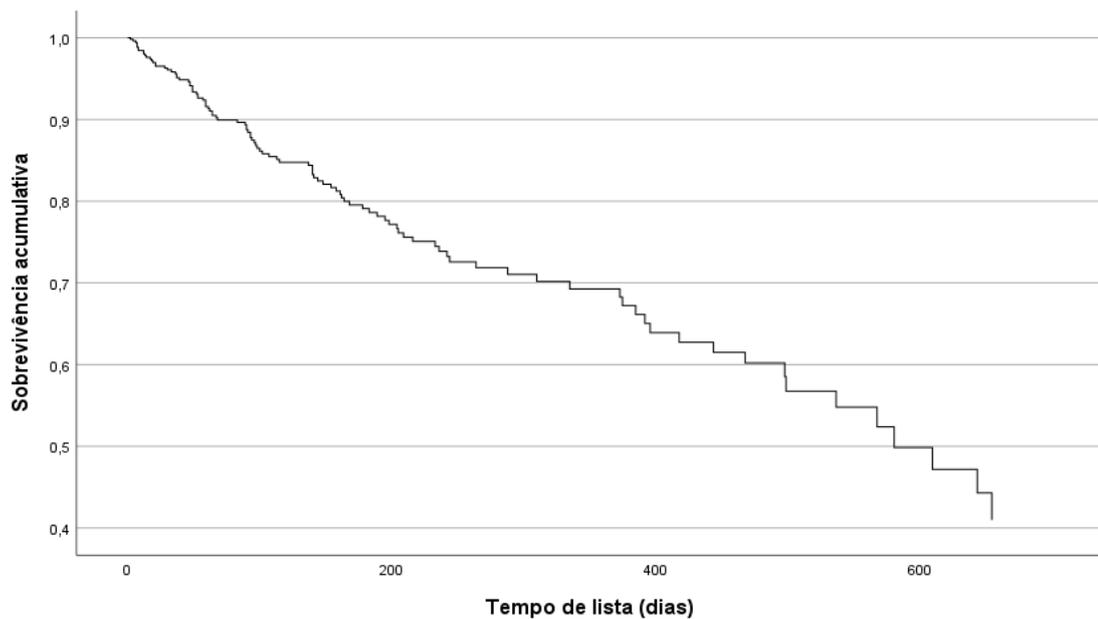


Figura 1 - Curva de Kaplan-Meier com a sobrevida global do tempo de lista até o óbito

Na curva de sobrevida com a distribuição da idade em relação ao óbito em lista, observamos que houve diferença estatística significativa nas faixas de idade de 59-65 ($p=0,018$) e maior que 65 anos ($p=0,054$), indicando maior risco de desfecho óbito nessas faixas etárias (figura 2).

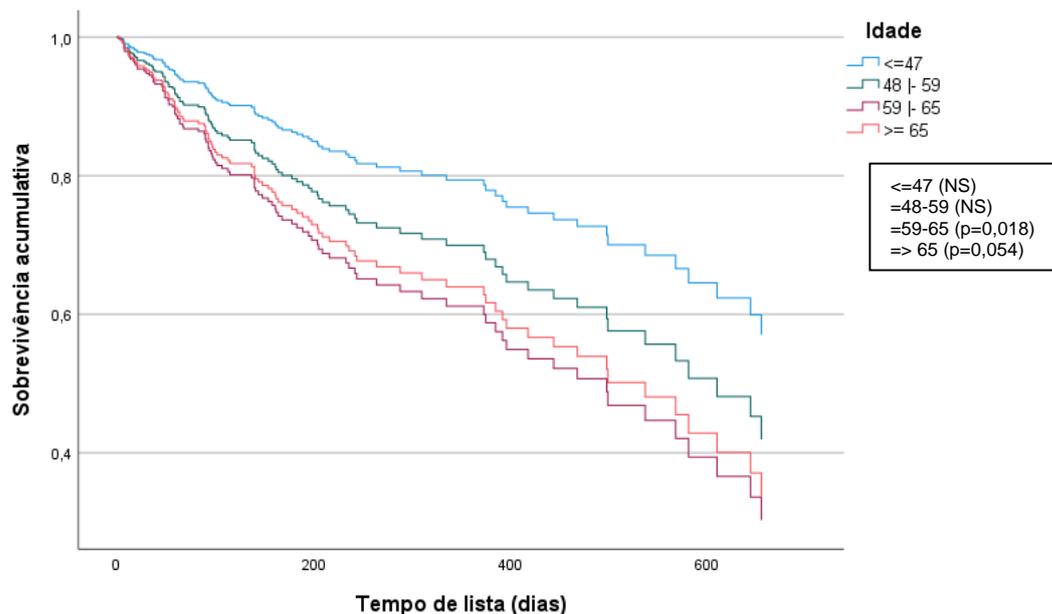


Figura 2 - Curva de Kaplan-Meier com a distribuição das idades dos pacientes até o óbito

Na curva de sobrevida com a distribuição do MELD inicial em relação ao óbito em lista, observamos que houve pior sobrevida somente nos valores de MELD maiores que 26 ($p=0,036$) (figura 3).

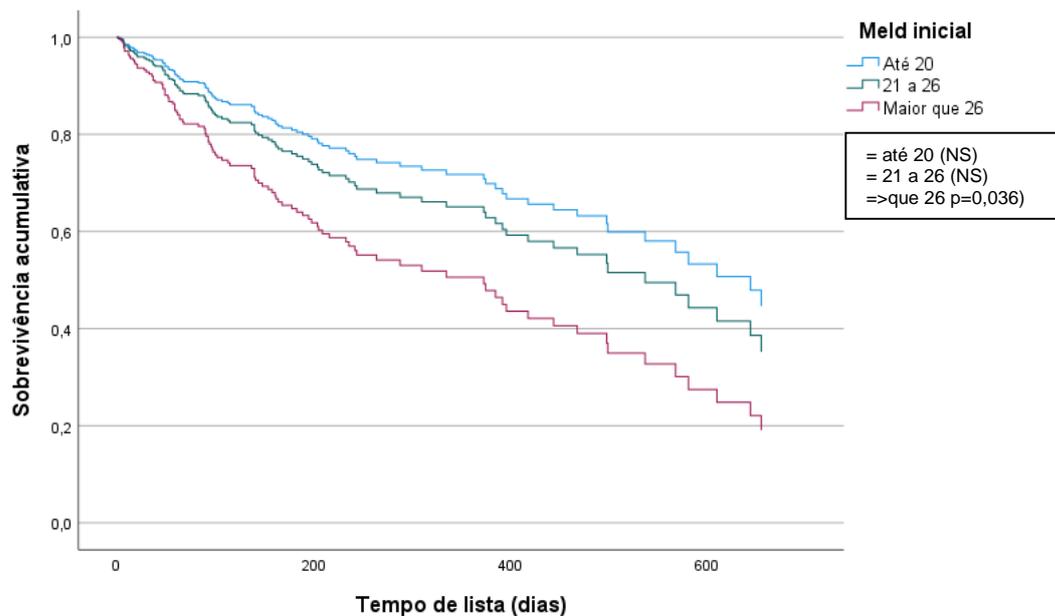


Figura 3 - Curva de Kaplan-Meier com a distribuição dos valores de MELD inicial de lista até o óbito

Na curva de sobrevida com a distribuição do MELD final em relação ao óbito em lista, observamos que houve diferença estatística em todas as faixas de MELD analisados como nos valores até 20 ($p=0,000$), de 21 a 26 ($p=0,013$) e maior que 26 ($p=0,000$) (figura 4).

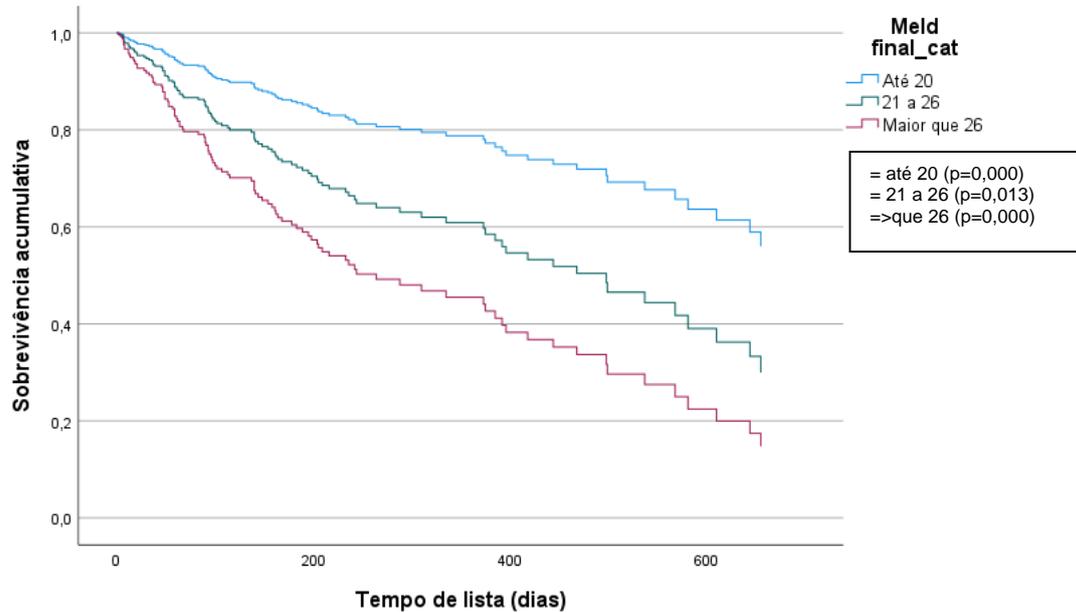


Figura 4 - Curva de Kaplan-Meier com a distribuição dos valores de MELD final de lista até o óbito

Na curva de sobrevida com a distribuição das internações por complicações da cirrose, observamos que houve pior sobrevida entre os pacientes que internaram durante a permanência em lista ($p=0,007$) (figura 5).

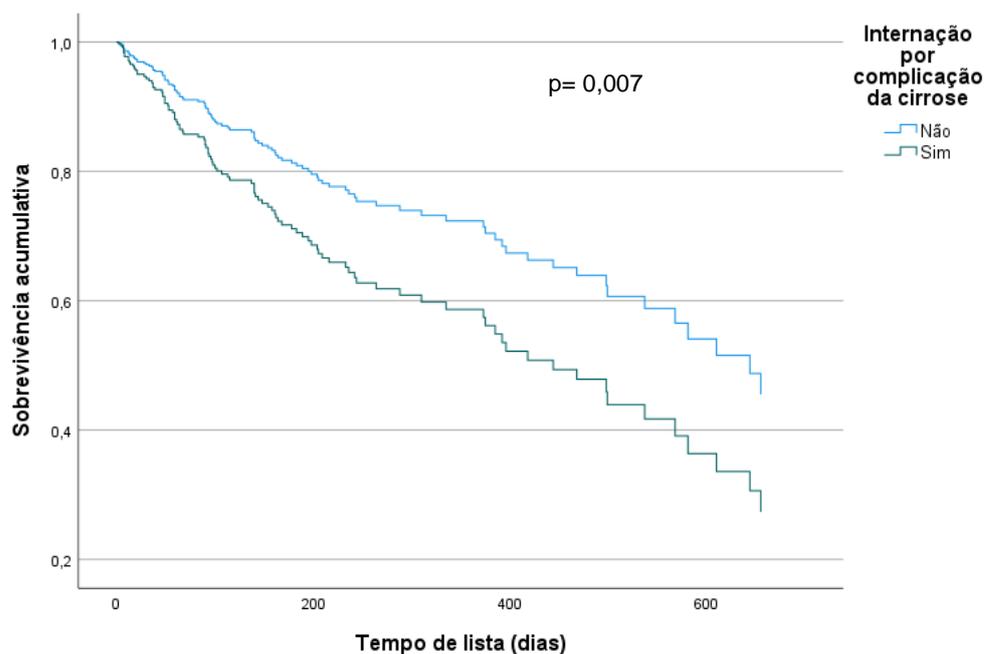


Figura 5 - Curva de Kaplan-Meier com a distribuição das internações por complicações da cirrose até o óbito

Na curva de Kaplan-Meier com a distribuição da sobrevida dos pacientes em lista por situação especial observamos que houve diferença estatisticamente significativa na piora da sobrevida até o óbito ($p=0,000$) (Figura 5).

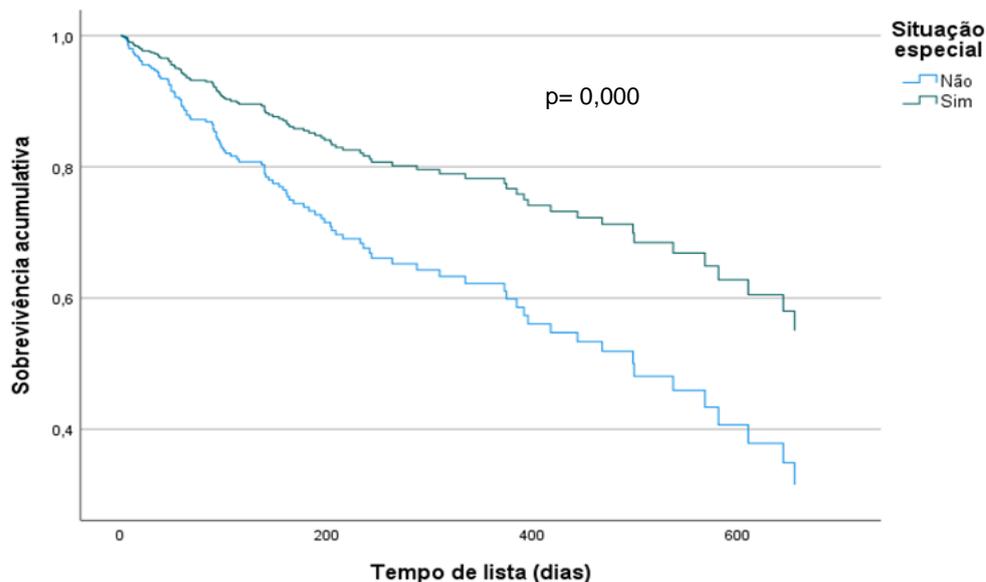


Figura 6 - Curva de Kaplan-Meier com a distribuição da sobrevida dos pacientes com situação especial

4.3 Curvas de Kaplan-Meier com a sobrevida até o transplante

A curva de sobrevida global do tempo de lista de espera demonstra que 88% dos pacientes realizaram o transplante de fígado em até 870 dias (Figura 7).

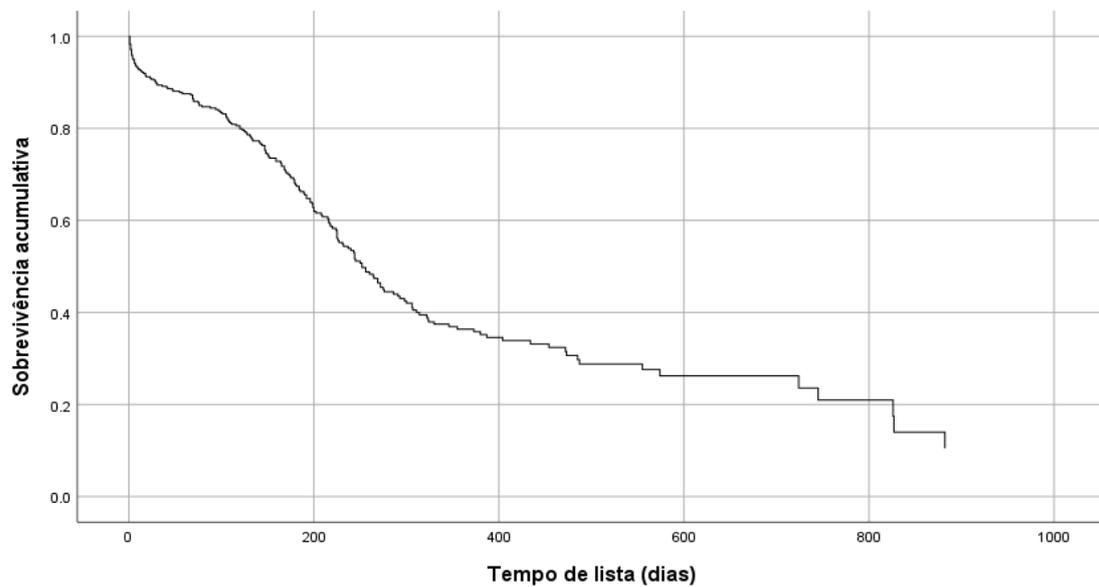


Figura 7 - Curva de Kaplan-Meier da sobrevida global com a descrição da sobrevida global do tempo de lista até o transplante

Na curva de sobrevida com a distribuição da idade em relação ao tempo de lista até o transplante, observamos que não houve diferença estatística significativa na sobrevida dos pacientes das diferentes idades (figura 8).

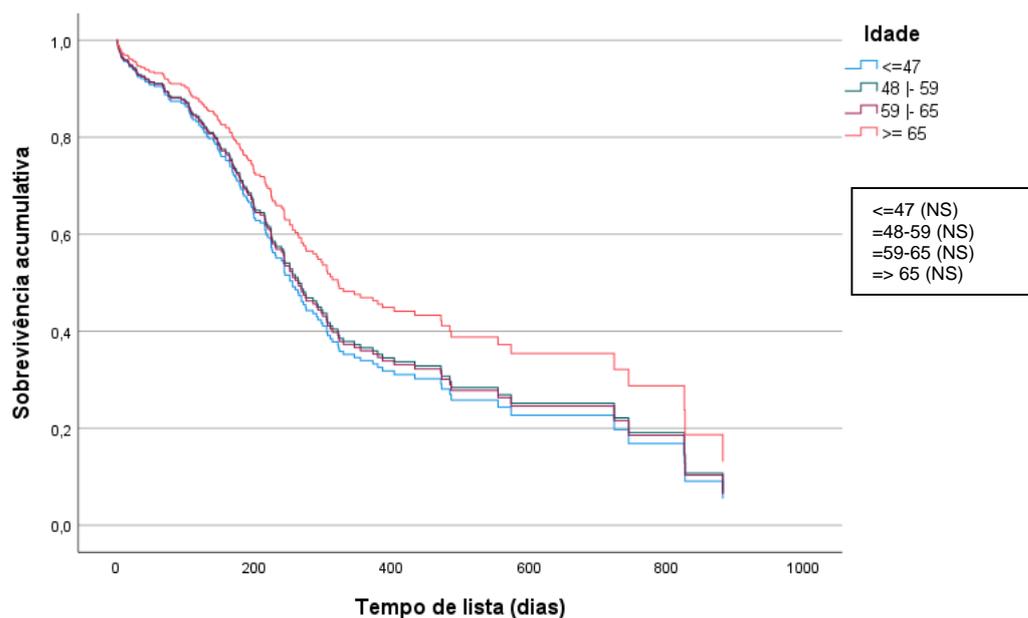


Figura 8 - Curva de Kaplan-Meier da sobrevida global com a distribuição da idade do receptor até o transplante

Na curva de sobrevida com a distribuição do MELD inicial em relação ao transplante, observamos que houve diferença estatística significativa somente nos valores de MELD iniciais até 20 ($p=0,000$) e nos maiores que 26 ($p=0,000$) (figura 9).

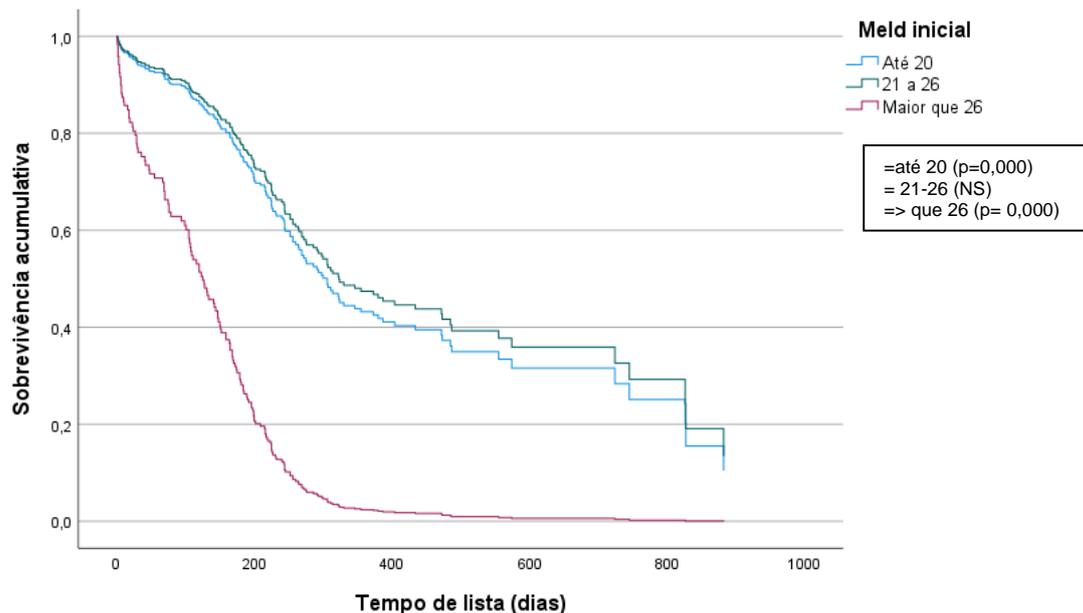


Figura 9 - Curva de Kaplan-Meier da sobrevida global com a distribuição dos valores de MELD inicial de lista até o transplante

Na curva de sobrevida com a distribuição do MELD final em relação ao transplante, observamos que houve diferença estatística significativa somente nos valores de MELD maiores que 26 ($p=0,049$) (figura 10).

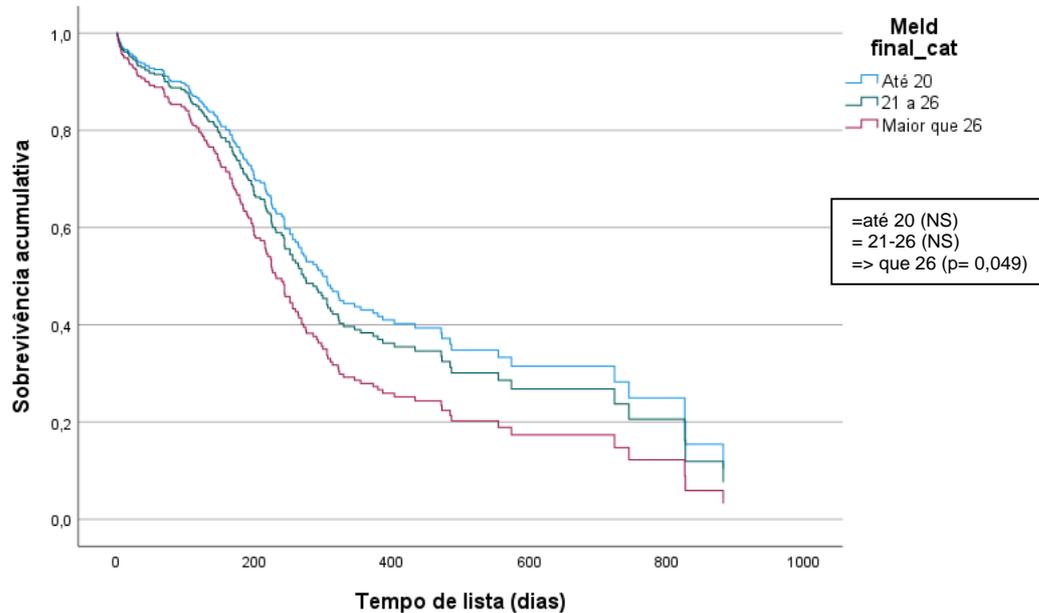


Figura 10 - Curva de Kaplan-Meier da sobrevida global com a distribuição dos valores de MELD final de lista até o transplante

Na curva de sobrevida com a distribuição das internações por complicações da cirrose até a realização do transplante, observamos que houve pior sobrevida para pacientes que internaram durante a permanência em lista ($p=0,003$) (figura 11).

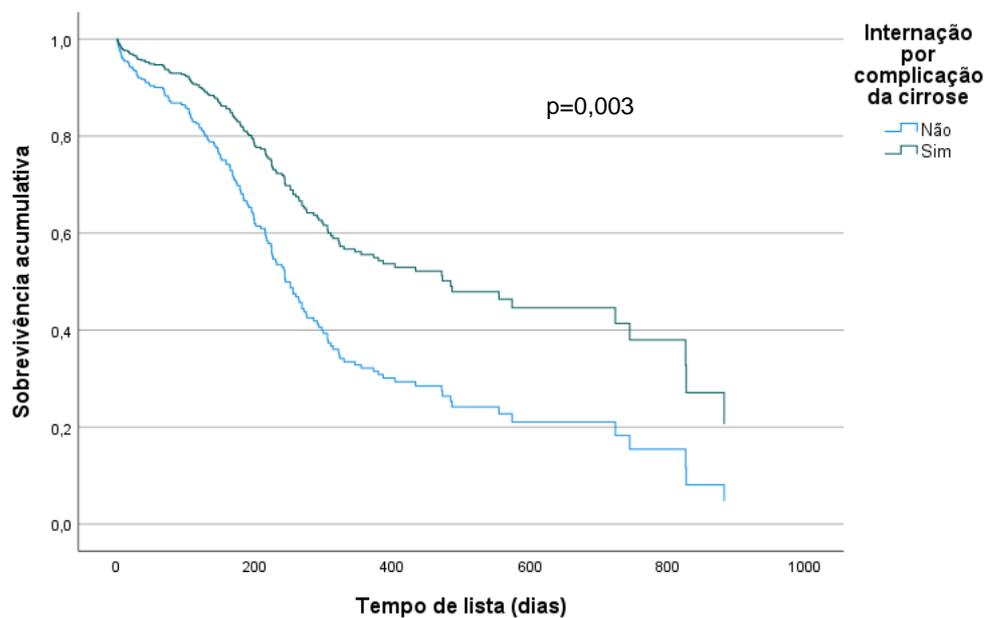


Figura 11 - Curva de Kaplan-Meier da sobrevida global com a distribuição das internações por complicações da cirrose até o transplante

Na curva de Kaplan-Meier com a distribuição da sobrevida dos pacientes em lista por situação especial observamos que houve diferença estatisticamente significativa no tempo de lista dos pacientes até o transplante ($p=0,007$) (Figura 12).

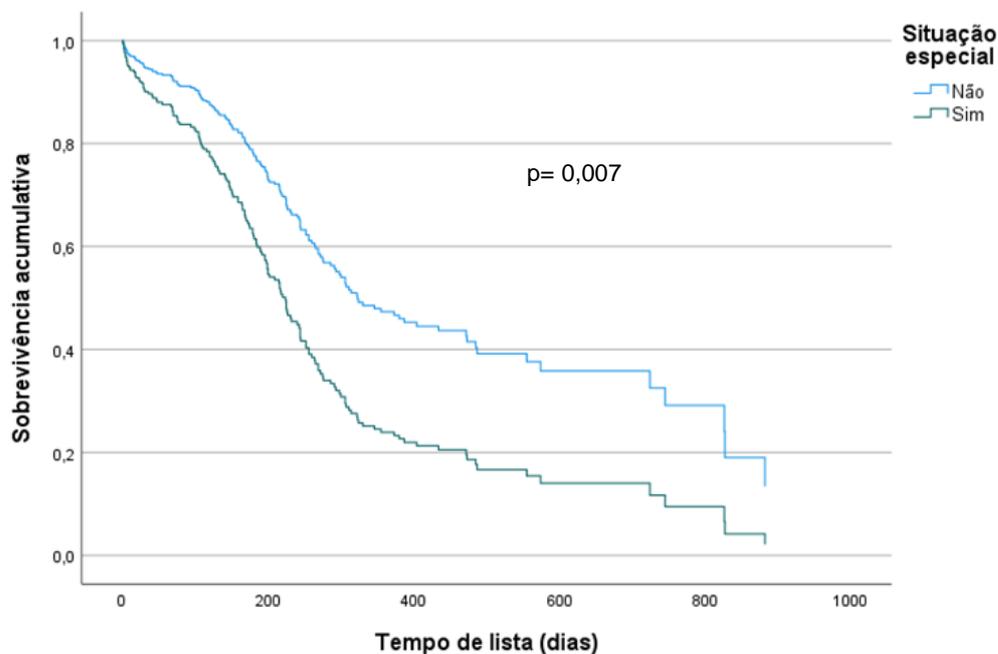


Figura 12 - Curva de Kaplan-Meier com a distribuição para pacientes da sobrevida dos pacientes com situação especial

4.4 Modelos de regressão de Cox

Foram realizados modelos de regressão de Cox para estimar o risco relativo ajustado para as variáveis: idade, sexo, MELD inicial e final, situação especial e internações devido a complicações da cirrose os eventos associados ao transplante e ao óbito em lista.

Em relação ao risco relativo ao transplante, pacientes com valor de MELD maior que 26 pontos conseguiram maior acesso ao transplante em comparação às outras faixas de MELD menores ($p=0,000$), assim como pacientes que foram listados por situação especial ($p=0,000$), e pacientes que internaram por

complicações da cirrose durante a permanência em lista de espera ($p=0,003$) (tabela 6).

Tabela 6 - Análise por regressão de Cox em relação ao desfecho transplante

Variáveis	Valor de p	RR	IC 95% min-max
Idade			
<=47	0,432		
=48 - 59	0,749	0,93	0,595- 1,453
=59 - 65	0,812	0,946	0,596 -1,501
=> 65	0,133	0,699	0,439 -1,115
Sexo	0,512	0,893	0,636 - 1,253
MELD Inicial			
= até 20	0,000		
= 21 a 26	0,671	0,889	0,516 - 1,531
= >que 26	0,000	4,447	2,5 - 7,91
MELD Final			
= até 20	0,143		
= 21 a 26	0,627	1,138	0,675 - 1,921
= > que 26	0,049	1,514	1,002 - 2,286
Situação especial	0,000	1,912	1,363 - 2,683
Internação por complicações	0,003	0,518	0,334 - 0,806

Nota: IC: intervalo de confiança; DP: desvio padrão; Min-Max: mínimo-máximo; p: probabilidade de significância; RR: risco relativo.

Em relação ao risco relativo ao óbito, pacientes com valor de MELD maior que 26 pontos tiveram maior risco de óbito em comparação aos pacientes com MELD menor ($p=0,000$), assim como os pacientes que foram listados por situação especial ($p=0,007$) e pacientes que internaram por complicações da cirrose durante a permanência em lista de espera ($p=0,015$), conforme descrito na tabela 7.

Tabela 7 - Análise por regressão de Cox das variáveis em relação ao desfecho óbito

Variável	Valor de p	RR	IC 95% min-max
Idade			
<=47	0,107		
=48 - 59	0,158	1,549	0,843-2,844
=59 - 65	0,018	2,129	1,136-3,990
=> 65	0,054	1,937	0,988-3,794
Sexo	0,150	1,356	0,896-2,052
MELD Inicial			
= até 20	0,098		
= 21 a 26	0,344	1,294	0,759 - 2,207
= >que 26	0,036	2,054	1,048-4,025
MELD Final			
= até 20	0,000		
= 21 a 26	0,013	2,080	1,168 -3,703
= > que 26	0,000	3,304	2,044 - 5,343
Situação especial	0,007	0,517	0,322 - 0,832
Internação por complicações	0,015	1,647	1,102 - 2,46

Nota: IC: intervalo de confiança; DP: desvio padrão; Min-Max: mínimo-máximo; probabilidade de significância; RR: risco relativo.

4.5 Análise multivariada de regressão de Cox

Na análise de regressão de Cox utilizando valores dos MELD inicial, final e delta MELD em relação aos desfechos, podemos observar diferenças significativas em alguns grupos.

Na análise entre a relação MELD inicial e os desfechos houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de pacientes que foram removidos da lista e os pacientes que foram até ao desfecho óbito. Houve também diferença estatisticamente significativa entre os grupos com desfechos de transplante e óbito em lista (figura 13).

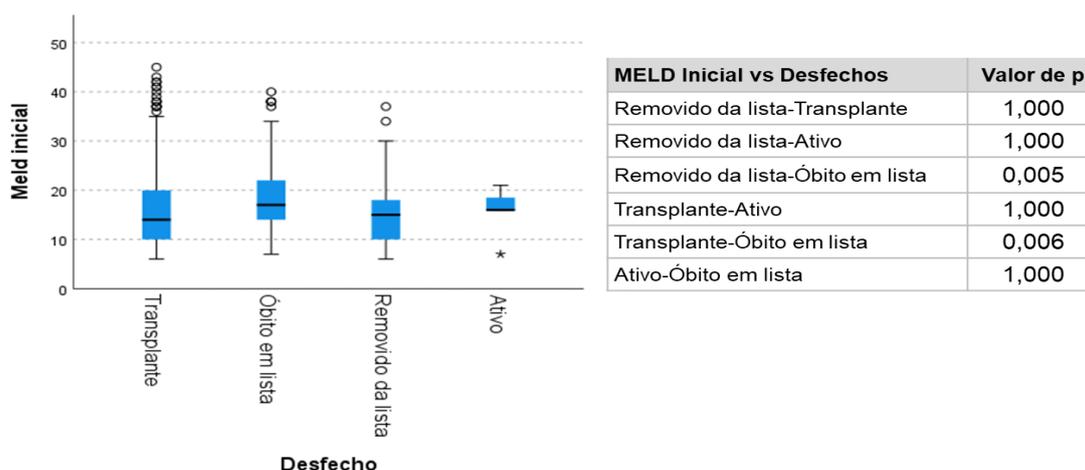


Figura 13 - Boxplot com análise de regressão de Cox entre valores de MELD Inicial e os desfechos. Teste Kruskal-Wallis

Em relação ao MELD final, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de pacientes que foram removidos da lista e até o desfecho óbito, e entre os pacientes que estavam ativos em lista e os pacientes que foram até ao desfecho óbito (figura 14).

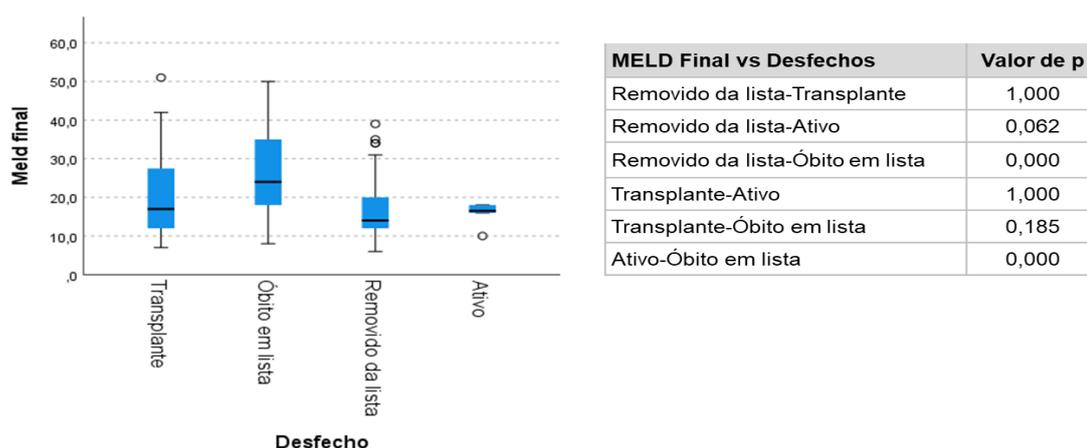


Figura 14: Boxplot com análise de regressão de Cox entre valores de MELD final e os desfechos. Teste Kruskal-Wallis.

Em relação ao delta MELD, houve diferença estatisticamente significativa entre os pacientes que foram removidos da lista e os pacientes que foram a óbito.

Houve diferença estatisticamente significativa entre os pacientes que foram transplantados e os que permaneceram ativos em lista; e entre os pacientes que foram ao desfecho óbito, assim como houve diferença significativa entre os pacientes ativos em lista com os pacientes com desfecho óbito em lista. (Figura 15).

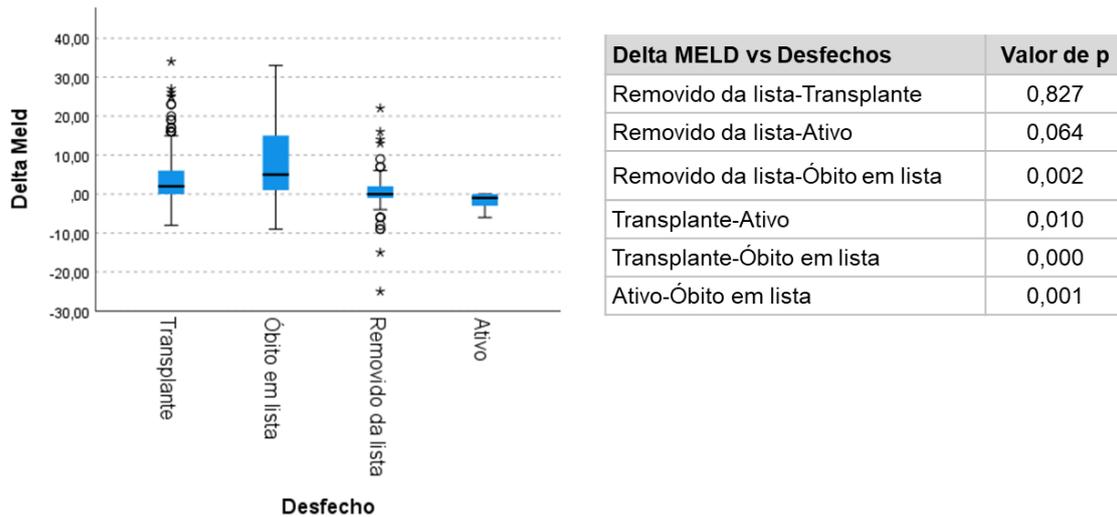


Figura 15 - Boxsplot com análise de regressão de Cox entre valores de Delta MELD e os desfechos. Teste Kruskal-Wallis.

A cirrose hepática permanece como uma das principais causas de mortalidade no Brasil e no mundo ⁴³. O presente estudo avaliou as características sociodemográficas, clínicas e a sobrevida dos pacientes incluídos em lista de espera por um transplante de fígado no HCFMUSP.

Evidências da literatura demonstram que os homens apresentam maior número de hepatopatias crônicas em relação às mulheres ^{44,45}. Além disso, a literatura demonstra que a maioria dos pacientes com hepatopatias são da raça branca, com idade média de 50 anos. Dois estudos realizados em dois centros no Brasil corroboram com esses dados. O estudo publicado em 2006, mostrou que 62,7% eram pacientes do sexo masculino, que 68,60% eram da cor branca com a idade média de 53 anos, com intervalo de idade entre 60 a 70 anos ⁴⁶. Outro estudo mais recente também apresentou resultados semelhantes, demonstrando que 60,8% dos pacientes eram do sexo masculino, e a média de idade foi 52,7 anos ⁴⁷. Dados do Registro de Transplantes dos EUA (OPTN) relatam que o perfil demográfico dos pacientes em lista se manteve coerente com os estudos mencionados ⁴⁴.

Neste presente estudo o perfil sociodemográfico foi semelhante aos já artigos publicados, com 60,7% dos pacientes do sexo masculino, com predomínio da raça branca (82,9%) e com idade média de 55 anos (intervalo de 47 a 64 anos).

Em relação ao tipo sanguíneo, podemos identificar que o tipo O ainda é o predominante entre os pacientes de lista com 47% dos pacientes. A média dos valores IMC dos pacientes deste presente estudo foi de 26,6 kg/m², sendo um pouco maior do que os dados do OPTN (18,5-< 25 kg/m²) ⁴⁴, mas acima do estudo publicado recentemente por um centro em Ribeirão Preto em São Paulo (valor de 28,8 kg/m²) ⁴⁷. Dentre as comorbidades, este presente estudo apresentou o diabetes (30,1%) e hipertensão arterial sistêmica (28,9%) como as mais frequentes diagnosticadas entre os pacientes estudados, confirmando com estudos já mencionados.

Neste presente estudo o perfil sociodemográfico foi semelhante aos

estudos publicados, sendo 60,7% dos pacientes do sexo masculino, com predomínio da raça branca (82,9%) e com idade média de 55 anos, com intervalo de 47 a 64 anos ⁴⁴.

Em relação a etiologia da doença hepática, este presente estudo apresentou semelhante característica de estudos anteriores, com a prevalência de pacientes com cirrose alcoólica (23,9%) e cirrose por vírus C (22,9%) ^{48,49}.

Em relação aos pacientes idosos, uma revisão da literatura mostrou que idade avançada (≥ 65 anos) pode estar associada a riscos aumentados de complicações na lista de espera à medida que a pessoa se torna mais vulnerável, podendo assim evoluir ao óbito. Esse estudo pode corroborar com os nossos dados, onde na curva de sobrevivência pode estar relacionado com o resultado desse presente estudo da sobrevivência com a distribuição da idade em relação ao óbito em lista, observamos que houve diferença estatística significativa nas faixas etárias de 59 até maior que 65 anos, indicando maior risco de desfecho óbito ⁴⁹.

O escore MELD foi adotado na lista de espera para melhorar a alocação de órgãos ⁵⁰. São considerados indicadores de insuficiência hepática e preditores de mortalidade em pacientes com hepatopatias crônicas, assim vários estudos indicam que quanto mais o escore MELD, maior o risco de mortalidade ⁵¹. De acordo com a literatura médica, um escore MELD mais alto está associado a um risco aumentado de óbito na lista de espera por um transplante de fígado. O maior aumento do risco de óbito ocorre entre um MELD de 20 a 30, onde o risco de óbito em 90 dias passa de 25% para 62% ⁵². Nossos dados revelaram que os pacientes incluídos na lista de transplante do HCFMUSP com valor de MELD maior que 26 pontos tiveram o maior risco de óbito em comparação aos pacientes com MELD menor, portanto, estão de acordo com dados da literatura.

Emek e col. ⁵³ publicaram um estudo retrospectivo com 266 pacientes e concluíram que um terço dos pacientes teve o diagnóstico de CHC. No presente estudo 62,6% dos nossos pacientes com critério de situação especial tiveram o diagnóstico de CHC.

Brandão e col. mostraram que as complicações mais frequentes em

pacientes com cirrose hepática estão relacionadas com a ascite refratária e encefalopatia hepática.⁵⁴ Em nosso estudo, 18,1% dos pacientes foram listados por situação especial devido a ascite refratária e 3,9% por encefalopatia.

Nos estudos de Silveira e cols.⁵⁵ e Ross e cols.⁵⁶ as médias dos valores de MELD inscrição em lista foram de 18,36 pontos e 17,5 pontos, respectivamente. Neste presente estudo, a média do MELD foi de 17 pontos.

No estudo de Berry e col.⁵⁷ o resultado do modelo de Cox para o risco de óbito a probabilidade para pacientes com idade 50 a 59 anos foi de HR=1,7 (IC 95%:1,6-1,8) e nos candidatos com idade acima de 60 anos, a probabilidade de mortalidade foi de HR=2,26 (IC 95%:2,1-2,4). No presente estudo o risco de óbito foi maior entre os pacientes de 59 a 65 com HR=2,129 (IC 95% 1,13-3,99) e para pacientes acima de 65 anos foi de HR=1,93 (IC 95%:0,98-3,8).

No estudo de Berry e cols.⁵⁷ igualmente foi reportado avaliações do risco de óbito para várias faixas de MELD de inscrição de lista e os valores de MELD que aumentaram o risco de óbito em lista foram de 27 a 29 e maior que 30, com riscos relativos de HR=1.93 (IC 95%: 1,7–2,1) e HR=2.76(IC 95%: 2,6–3,0), respectivamente. No nosso estudo, pacientes com MELD inicial maior que 26 foram os que aumentaram o risco de óbito em lista com HR=2,05 (IC 95%: 1,05–4,02).

Assim, este estudo revela que os pacientes listados para transplante de fígado no HCFMUSP compartilham algumas características com pacientes de outros centros, como os dados demográficos, etiologia da cirrose e comorbidades. Algumas deficiências desse estudo são o fato de ser um estudo de centro único. Um estudo multicêntrico avaliando listas de espera de diferentes perfis traria particularidades diferentes das encontradas. Além disso, há heterogeneidade em comparação com dados do Brasil e também do mundo, especialmente em relação à gravidade da doença hepática. É importante ressaltar que o HCFMUSP é um centro de referência para casos de hepatite fulminante e outros casos de maior complexidade, como a trombose de veia porta. Isso sugere que provavelmente há diferenças regionais ou institucionais na seleção de pacientes para transplante de fígado, com HCFMUSP

apresentando pacientes com maior gravidade.

É importante avaliar e reconhecer o perfil dos pacientes em lista de espera por transplante de fígado, a fim de entender melhor as necessidades desses pacientes e otimizar o processo de transplante em todo o país. Isso pode incluir a implementação de medidas para aperfeiçoar a seleção e preparação dos pacientes para o transplante, bem como a otimização do processo de alocação de órgãos.

6 Conclusão

Com os dados deste presente estudo podemos concluir que:

- 1) A maioria dos pacientes em lista de transplante hepático foi do sexo masculino, com idade superior a 55 anos, com predomínio da raça branca e a etiologia da cirrose mais frequente foi por álcool e pelo vírus C;
- 2) As comorbidades mais frequentes foram a hipertensão arterial sistêmica e a diabetes mellitus;
- 3) A taxa de sobrevida dos pacientes em lista que foram ao óbito foi de 32% e a taxa dos pacientes que foram transplantados foi de 61%, ambos em até 12 meses;
- 4) Entre os desfechos analisados 47,46% pacientes foram transplantados com a média de dias do tempo de lista de 178 ± 159 dias e 29,15% foram a óbito com a média do tempo de 153 ± 157 ;
- 5) Pacientes incluídos na lista com valor de MELD inicial e final maior que 26 pontos, e os incluídos por critério de situação especial e que internaram por complicações da cirrose tiveram o maior risco relativo ao transplante e ao óbito.

7 Referências

1. Nåden D, Bjørk IT. Patients' experiences in hospital following a liver transplantation: Experiences of liver transplantation. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*. 2012;26(1):169–77.
2. Nusrat S, Khan MS, Fazili J, Madhoun MF. Cirrhosis and its complications: evidence based treatment. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;20(18):5442–60.
3. Heidelbaugh JJ, Bruderly M. Cirrhosis and chronic liver failure: part I. Diagnosis and evaluation. *American Family Physician*. 2006;74(5):756–62.
4. Poordad FF. Presentation and complications associated with cirrhosis of the liver. *Current Medical Research and Opinion*. 2015;31(5):925–37.
5. Marinho, Cardoso S de S, de Almeida VV. Desigualdade de transplantes de órgãos no Brasil: Análise do perfil dos receptores por sexo e raça ou cor. IPEA - Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Disponível em: http://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/TDs/td_1629.pdf
6. Organização Mundial da Saúde. “Global Status Report on noncommunicable diseases”. 2014. Disponível em: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/148114/9789241564854_eng.pdf?sequence=1
7. Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. *J Hepatol*. 2019;70(1):151–71.
8. Burra P, Belli LS, Ginanni Corradini S, Volpes R, Marzioni M, Giannini E, et al. Common issues in the management of patients in the waiting list and after liver transplantation. *Dig Liver Dis*. 2017;49(3):241–53.
9. Proposta de um informativo Sobre os malefícios do alcoolismo na fase da cirrose hepática. Bulka, L. C. Discentes do curso de Enfermagem da Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva. 2012. Disponível em: [<https://silo.tips/download/proposta-de-um-informativo-sobre-os-maleficios-do-alcoolismo-na-fase-da-cirrose#>)]
10. Mesquita F, Santos ME, Benzaken A, Corrêa RG, Cattapan E, Sereno LS, et al. The Brazilian comprehensive response to hepatitis C: from strategic thinking to access to interferon-free therapy. *BMC Public Health*. 2016;16(1):1132.
11. BRASIL. Ministério da Saúde. Hepatites Virais. Boletim epidemiológico, Brasília, Julho 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt->

br/assuntos/saude-de-a-a-z/h/hepatites-virais/arquivos/boletim_hepatites-2020_internet.pdf/view

12. Amaku M, Burattini MN, Coutinho FAB, Lopez LF, Mesquita F, Naveira MCM, et al. Estimating the Size of the HCV Infection Prevalence: A Modeling Approach Using the Incidence of Cases Reported to an Official Notification System. *Bull Math Biol.* 2016;78(5):970–90.
13. Herrscher C, Roingard P, Blanchard E. Hepatitis B Virus Entry into Cells. *Cells.* 18 de junho de 2020;9(6):1486.
14. Perazzo H, Pacheco AG, Luz PM, Castro R, Hyde C, Fittipaldi J, et al. Age-standardized mortality rates related to viral hepatitis in Brazil. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):527.
15. Duell PB, Welty FK, Miller M, Chait A, Hammond G, Ahmad Z, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Risk: A Scientific Statement from the American Heart Association. *ATVB.* 2022;42(6).
16. Seidell JC, Halberstadt J. The Global Burden of Obesity and the Challenges of Prevention. *Ann Nutr Metab.* 2015;66(Suppl. 2):7–12.
17. Chagas AL. Avaliação da recidiva do carcinoma hepatocelular em pacientes submetidos a transplante de fígado no Brasil. [Tese]. [FMUSP]: Universidade de São Paulo; 2017.
18. Singal AK, Guturu P, Hmoud B, Kuo YF, Salameh H, Wiesner RH. Evolving frequency and outcomes of liver transplantation based on etiology of liver disease. *Transplantation.* 2013;95(5):755–60.
19. Zarrinpar A, Busuttill RW. Liver transplantation: past, present and future. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;10(7):434–40.
20. Carrilho FJ, Kikuchi L, Branco F, Gonçalves CS, De Mattos AA. Clinical and epidemiological aspects of hepatocellular carcinoma in Brazil. *Clinics.* 2010;65(12):1285–90.
21. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Censo 2010. Disponível em: [Internet]. IBGE Censo 2010. Disponível em: <https://censo2010.ibge.gov.br/>
22. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos - ABTO. Registro Brasileiro de Transplante. Ano XXIII N° 3, (Janeiro/Setembro 2017). Disponível em: <https://site.abto.org.br/wp-content/uploads/2020/06/rbtrim3-leitura.pdf>.

23. Samuel D, Coilly A. Management of patients with liver diseases on the waiting list for transplantation: a major impact to the success of liver transplantation. *BMC Med.* 2018;16(1):113.
24. Chaib E, Massad E, Varone BB, Bordini AL, Galvão FHF, Crescenzi A, et al. The Impact of the Introduction of MELD on the Dynamics of the Liver Transplantation Waiting List in São Paulo, Brazil. *J Transplant.* 2014; 2014:219789.
25. Pugh RNH, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *British Journal of Surgery.* 2005;60(8):646–9.
26. Durand F, Valla D. Assessment of Prognosis of Cirrhosis. *Semin Liver Dis.* 2008;28(1):110–22.
27. Kai L, Shikai W, Xingjiang W, Xinxin F, Changsheng H. Comparison of MELD and Child- Pugh Score for the Prediction of Survival in Portal Hypertension Undergoing Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt. *Int J Vasc Surg Med.* e 2017;3(2):020–5.
28. Durand F, Valla D. Assessment of the prognosis of cirrhosis: Child-Pugh versus MELD. *J Hepatol.* 2005;42 Suppl. (1): S100-107.
29. Cholongitas E, Marelli L, Shusang V, Senzolo M, Rolles K, Patch D, et al. A systematic review of the performance of the model for end-stage liver disease (MELD) in the setting of liver transplantation. *Liver Transpl.* 2006;12(7):1049–61.
30. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology.* 2003;124(1):91–6.
31. Bernardi M, Gitto S, Biselli M. The MELD score in patients awaiting liver transplant: strengths and weaknesses. *J Hepatol.* 2011;54(6):1297–306.
32. Northup PG, Intagliata NM, Shah NL, Pelletier SJ, Berg CL, Argo CK. Excess mortality on the liver transplant waiting list: unintended policy consequences and Model for End-Stage Liver Disease (MELD) inflation. *Hepatology.* 2015;61(1):285–91.
33. Souza C. Políticas públicas: uma revisão da literatura. *Sociologias.* dezembro de 2006;(16):20–45.
34. Central de Transplantes. Disponível em: <http://ctxses.saude.sp.gov.br/>

35. Tschuor C, Ferrarese A, Kuemmerli C, Dutkowski P, Burra P, Clavien PA, et al. Allocation of liver grafts worldwide - Is there a best system? *J Hepatol.* 2019;71(4):707–18.
36. Ahmed A, Keeffe EB. Current indications and contraindications for liver transplantation. *Clin Liver Dis.* 2007;11(2):227–47.
37. W. R. Summary Global report 2018 - GODT (transplant-observatory.org) [Internet]. Disponível em: <https://www.transplant-observatory.org/global-report-2018/>
38. Aguiar MIF de, Braga VAB, Garcia JHP, Lima CA de, Almeida PC de, Souza AMAE, et al. Quality of life in liver transplant recipients and the influence of sociodemographic factors. *Rev Esc Enferm USP.* 2016;50(3):411–8.
39. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos - ABTO. Registro Brasileiro de Transplante. Ano XXII N° 4, (2009-2016). Disponível em: <https://site.abto.org.br/wp-content/uploads/2020/06/RBT2016-leitura.pdf>.
40. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos - ABTO. Registro Brasileiro de Transplante. Ano XXV N° 4, (2012-2019). Disponível em: <https://site.abto.org.br/wp-content/uploads/2020/08/RBT-2019-leitura.pdf>.
41. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos - ABTO. Registro Brasileiro de Transplante. Ano XXIII No 4, (2010-2017). Disponível em: <https://site.abto.org.br/wp-content/uploads/2020/06/rbt-imprensa-leitura-compressed.pdf>.
42. Saidi RF. Utilization of expanded criteria donors in liver transplantation. *Int J Organ Transplant Med.* 2013;4(2):46–59.
43. Cheemerla S, Balakrishnan M. Global Epidemiology of Chronic Liver Disease. *Clinical Liver Disease.* 2021;17(5):365–70.
44. Kwong AJ, Kim WR, Lake JR, Smith JM, Schladt DP, Skeans MA, et al. OPTN/SRTR 2019 Annual Data Report: Liver. *American Journal of Transplantation.* 2021; 21:208–315.
45. Sepanlou SG, Safiri S, Bisignano C, Ikuta KS, Merat S, Saberifiroozi M, et al. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology.* 2020;5(3):245–66.

46. Silva TCDC, Rachel De Carvalho. Transplante Hepático: Problemas de enfermagem em pacientes no pós-operatório. *bjt*. 2006;9(1):481–5.
47. Siqueira LR, Siqueira LR, Mendes KDS, Galvão CM. Epidemiological Profile and Complications of Patients on the Waiting List for Liver Transplantation. *BJT*. 2023;26(1): e1923.
48. Husen P, Hornung J, Benko T, Klein C, Willuweit K, Buechter M, et al. Risk Factors for High Mortality on the Liver Transplant Waiting List in Times of Organ Shortage: A Single-Center Analysis. *Ann Transplant*. 2019; 24:242–51.
49. Lai JC. Defining the threshold for too sick for transplant: Current Opinion in Organ Transplantation. 2016;21(2):127–32.
50. Kamath PS, Kim WR, Advanced Liver Disease Study Group. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology*. 2007;45(3):797–805.
51. Karapanagiotou A, Kydona C, Dimitriadis C, Papadopoulos S, Theodoridou T, Tholioti T, et al. Impact of the Model for End-Stage Liver Disease (MELD) Score on Liver Transplantation in Greece. *Transplantation Proceedings*. 2014;46(9):3212–5.
52. Klein KB, Stafinski TD, Menon D. Predicting Survival after Liver Transplantation Based on Pre-Transplant MELD Score: A Systematic Review of the Literature. Alici E, organizador. *PLoS ONE*. 2013;8(12):e80661.
53. Emek E, Yesim Kara Z, Demircan FH, Serin A, Yazici P, Sahin T, et al. Analysis of the Liver Transplant Waiting List in Our Center. *Transplantation Proceedings*. 2019;51(7):2413–5.
54. Rodríguez S, Motta FD, Balbinotto Neto G, Brandão A. Waiting List for Liver Transplantation: Clinical and Economic Burden. *Arq Gastroenterol*. 2022 ;59(4):488-493.
55. Silveira F, Silveira FP, Macri MM, Nicoluzzi JEL. Análise da mortalidade na lista de espera de fígado no Paraná, Brasil: o que devemos fazer para enfrentar a escassez de órgãos? *ABCD, Arq Bras Cir Dig*. 2012;25(2):110–3.
56. Ross K, Patzer RE, Goldberg DS, Lynch RJ. Sociodemographic Determinants of Waitlist and Posttransplant Survival Among End-Stage Liver Disease Patients. *American Journal of Transplantation*. 2017;17(11):2879–89.
57. Berry K, Taylor J, Liou IW, Ioannou GN. Portal Vein Thrombosis is not Associated with Increased Mortality Among Patients with Cirrhosis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2015;13(3):585–93.

Anexo A - Aprovação da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Fatores associados à mortalidade em lista de espera por transplante hepático no Estado de São Paulo

Pesquisador: Luciana Bertocco de Paiva Haddad

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 05966818.1.0000.0068

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.135.362

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto com análise retrospectiva de dados coletados prospectivamente em pacientes inscritos no programa de transplante de fígado do HCFMUSP. Os autores buscam identificar os fatores associados à mortalidade na fila de espera, estimada em 40%. Trata-se de projeto de Doutorado da aluna Alessandra Crescenzi, sob orientação da Profa Dra Luciana Bertocco de Paiva Haddad.

Objetivo da Pesquisa:

Identificar os principais fatores associados à mortalidade dos pacientes inscritos para transplante hepático no HCFMUSP.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos mínimos, pois não há intervenção no cuidado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de Interesse na gestão da assistência

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados. A dispensa do TCLE é possível pois o uso de dados não viola privacidade de pacientes e a pesquisa não afeta o cuidado.

Recomendações:

Aprovar

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)2981-7585 Fax: (11)2981-7585 E-mail: cippesq.edm@hc.fm.usp.br

Anexo B - Apresentação de trabalho na forma de E-pôster no XV Congresso Brasileiro de Transplantes realizado em 2021



XVII
CONGRESSO BRASILEIRO DE
TRANSPLANTES

ABTO 2021 - ONLINE
21, 22 e 23 OUT/21

XVII Congresso Brasileiro de Transplantes
XVI Encontro de Enfermagem em Transplantes
Fórum de Histocompatibilidade do ABHT



Associação Brasileira de Transplante de Órgãos

CERTIFICADO

CERTIFICAMOS que o trabalho

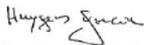
Caracterização sociodemográfica e clínica dos candidatos a transplante de fígado

foi apresentado no **XVII CONGRESSO BRASILEIRO DE TRANSPLANTES** de
21 a 23 de outubro, realizado online, na qualidade de e-PÔSTER

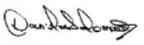
Autores: ALESSANDRA CRESCENZI, ALEX JONES FLORES CASSENOTE, RODRIGO BRONZE DE MARTINO, LILIANA DUCATTI, RAFAEL SOARES NUNES PINHEIRO, WELLINGTON ANDRAUS, LUIZ AUGUSTO CARNEIRO D' ALBUQUERQUE, LUCIANA BERTOCCO DE PAIVA HADDAD

Instituição: Hospital das Clínicas da FMUSP - São Paulo - Brasil

Online, 23 outubro de 2021



Jose Huygens Garcia
Presidente da ABTO



Daniela Salomão Pontes
Presidente do Congresso



Roberto Manfro
Presidente da Comissão Científica

Anexo C - Apresentação de trabalho na forma de comunicação oral no XVI Congresso Português de Transplantação realizado em 2022



CERTIFICADO

Certifica-se que o trabalho:

Acesso ao transplante no Brasil: há benefícios para a situação especial?

Alessandra Crescenzi¹; Rodrigo Bronze De Martino¹; Wellington Andraus¹;
Luiz Augusto Carneiro D'albuquerque¹; Alex Jones Flores Cassenote¹;
Luciana Bertocco De Paiva Haddad¹

1 - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, Brasil

Foi apresentado sob a forma de **Comunicação Oral** no decorrer do **XVI Congresso Português de Transplantação | XX Congresso Luso Brasileiro de Transplantação**, realizado nos dias 01 a 03 de dezembro de 2022, Hotel Cascais Miragem - Cascais - Portugal.

Cascais, 3 de dezembro de 2022

Fernando Nolasco
Presidente do Congresso

Cristina Jorge
Presidente da SPT