



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CUIDADOS
INTENSIVOS E PALIATIVOS

FERNANDA GÓSS FONTANELLA

**IMPACTO DA DISFUNÇÃO RENAL NOS PACIENTES
SUBMETIDOS A TRANSPLANTE ORTOTÓPICO DE FÍGADO
NO SERVIÇO DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR
POLYDORO ERNANI DE SÃO THIAGO NO PERÍODO
DE 2011 A 2018**

Orientador: Prof. Dr. Fernando Osni Machado

Florianópolis
2019

FERNANDA GÓSS FONTANELLA

**IMPACTO DA DISFUNÇÃO RENAL NOS PACIENTES
SUBMETIDOS A TRANSPLANTE ORTOTÓPICO DE FÍGADO
NO SERVIÇO DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR
POLYDORO ERNANI DE SÃO THIAGO NO PERÍODO
DE 2011 A 2018**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-graduação em Cuidados Intensivos e Paliativos, do Centro de Ciências da Saúde - CCS da Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Cuidados Intensivos e Paliativos.

Orientador: Prof. Dr. Fernando Osni Machado

Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Esther Buzaglo Dantas Corrêa

Florianópolis
2019

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

PONTANELLA, FERNANDA GÓSS
IMPACTO DA DISPUNÇÃO RENAL NOS PACIENTES
SUBMETIDOS A TRANSPLANTE ORTOTÓPICO DE FÍGADO NO
SERVIÇO DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR
POLYDORO ERNANI DE SÃO THIAGO NO PERÍODO DE 2011 A
2018 / FERNANDA GÓSS PONTANELLA ; orientador,
FERNANDO OSNI MACHADO, 2019.
91 p.

Dissertação (mestrado profissional) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de
Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em
Cuidados Intensivos e Paliativos, Florianópolis,
2019.

Inclui referências.

1. Cuidados Intensivos e Paliativos. 2.
Transplante hepático. 3. Mortalidade. 4. Injúria
renal aguda. I. MACHADO, FERNANDO OSNI. II.
Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de
Pós-Graduação em Cuidados Intensivos e Paliativos.
III. Título.



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CUIDADOS INTENSIVOS E
PALIATIVOS
MESTRADO PROFISSIONAL

IMPACTO DA DISFUNÇÃO RENAL NOS PACIENTES
SUBMETIDOS A TRANSPLANTE ORTOTÓPICO DE FÍGADO NO
SERVIÇO DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR
POLYDORO ERNANI DE SÃO THIAGO NO PERÍODO DE 2011 A
2018.

Fernanda Góss Fontanella

ESTA DISSERTAÇÃO FOI JULGADA ADEQUADA PARA A
OBTENÇÃO DO TÍTULO DE: **MESTRE PROFISSIONAL EM
CUIDADOS INTENSIVOS E PALIATIVOS**

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: **Cuidados Intensivos e Paliativos**

Profa. Dra. Ana Maria Nunes de Faria Stamm
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Cuidados
Intensivos e Paliativos

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Fernando Osni Machado (Presidente)

Profa. Dra. Mariangela Pimentel Pincelli (Membro)

Mestre Elizabeth Kristiane Buss Lunardelli (Membro)

Prof. Dr. Leonardo Jonck Staub (Membro)

Este trabalho é dedicado aos meus amados filhos, Pedro e Luiz

AGRADECIMENTOS

Ao meu pai Newton (*in memoriam*) e minha mãe Eliane por terem possibilitado a realização de um sonho, tornar-me médica, e por sempre me incentivarem a alcançar novos objetivos;

Ao meu marido, Fabricio, por todo seu companheirismo e paciência, compreendendo meus períodos de ausência;

Aos meus filhos, Pedro Henrique e Luiz Gustavo, por todo seu amor incondicional e por ser fonte de motivação na busca pelo conhecimento;

Ao meu orientador, professor e Dr. Fernando Osni Machado, um brilhante pesquisador e médico, sempre prestativo, por todo incentivo e conhecimento, que possibilitaram a realização deste trabalho;

Ao professor Dr. Israel Silva Maia, por compartilhar seu conhecimento e por toda a disponibilidade em ajudar no desenvolvimento deste trabalho;

Ao Núcleo de Transplante Hepático do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago, e em especial, a enfermeira Marisa da Silva Martins, por toda receptividade e apoio para que esse trabalho se concretizasse;

A Coordenação, professores, colegas e servidores do Programa de Mestrado Profissional em Cuidados Intensivos e Paliativos pela oportunidade de fazer parte do mundo da pesquisa;

A todos os colegas de profissão, por todo auxílio e incentivo na conclusão de trabalho;

A todos os servidores do setor de prontuários do Hospital Universitário HU/UFSC, em especial ao Sandro;

A minha colega de pesquisa, Ingrid Chatharine Costa de Sant'Ana, por sua grande parceira durante esta pesquisa e por deixar os dias mais alegres;

A todos os familiares e pacientes submetidos ao transplante hepático no Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago, por serem tão receptivos e possibilitarem a realização deste trabalho.

RESUMO

Introdução: O transplante hepático (TH) é uma importante modalidade terapêutica para pacientes com falência hepática irreversível.^{7,8} No entanto não é isento de riscos, com potencial mortalidade e morbidade. A injúria renal aguda (IRA) é uma complicação frequente no pós-operatório¹³, sua ocorrência tem sido associada com aumento na mortalidade a curto e longo prazo, principalmente quando necessária terapia de substituição renal (TSR).^{14,15}

Objetivo: Avaliar a incidência de IRA no pós-operatório e sua correlação com mortalidade, em pacientes submetidos a TH em um hospital de alta complexidade no Sul do Brasil.

Métodos: este estudo é observacional, transversal. Dados foram coletados após revisão de prontuários e analisados no software SPSS 17.0®. A probabilidade de significância estatística foi $p < 0.05$.

Resultados: Foram incluídos 91 pacientes que realizaram TH de novembro de 2011 a outubro de 2018. A mortalidade encontrada foi de 23.1%. A incidência de injúria renal aguda (IRA) no período de até sete dias de pós-operatório ou até a alta da UTI se antes de 7 dias, foi 46.6%, sendo que destes 53.6% preencheram critérios para IRA estágio 1, 9.8% estágio 2 e 36.6% para estágio 3. Dos pacientes com IRA 31.7% foram submetidos a terapia de substituição renal. Houve correlação estatística significativa entre óbito e ocorrência de injúria renal aguda, gravidade da IRA e

TSR ($p < 0.05$). As variáveis que se correlacionaram com maior ocorrência de IRA foram gênero masculino, MELD acima de 17, SAPS III acima de 57, lactato arterial alterado, pH arterial < 7.3 na admissão na UTI, infecção na UTI, tempo de internação na UTI abaixo de 14 dias, cirurgia de urgência e balanço hídrico positivo durante a cirurgia ($p < 0.05$).

Conclusão: Injúria renal aguda nos pacientes submetidos a transplante hepático foi um marcador de mau prognóstico, sendo que a mortalidade foi maior conforme a gravidade da IRA chegando a quase 100% nos que realizaram TSR.

Palavras-chave: transplante hepático, mortalidade, injúria renal aguda.

ABSTRACT

Introduction: Liver Transplantation (LT) is an important therapeutic modality for patients with irreversible hepatic failure.^{7,8} However, it is not risk-free, with potential mortality and morbidity. Acute renal injury (ARF) is a frequent complication in post-operative¹³, its occurrence has been associated with an increase in short and long-term mortality, especially when necessary renal replacement therapy (RRT).^{14,15}

Objective: To evaluate the incidence of postoperative ARF and its correlation with mortality in patients undergoing LT in a high complexity hospital in southern Brazil.

Methods: This is an observational, cross-sectional study. Data were collected after reviewing medical records and analyzed using the SPSS 17.0® software. The probability of statistical significance was $p < 0.05$.

Results: 91 patients who underwent LT from November 2011 to October 2018 were included in the study. The mortality rate was 23.1%. The incidence of acute renal injury (ARF) in the period of up to seven days postoperatively or until discharge from the ICU, if before 7 days, was 46.6%, and of these 53.6% met criteria for Stage 1 Aki, 9.8% Stage 2 and 36.6% for Stage 3. 31.7% of patients with ARF were submitted to RRT. There was a significant statistical correlation between death and occurrence of acute renal injury, severity of ARF and RRT ($p < 0.05$). The variables

that correlated with higher occurrence of ARF were male gender, MELD above 17, SAPS III above 57, altered arterial lactate, arterial PH < 7.3 at ICU Admission, ICU infection, ICU hospitalization time below 14 days, surgery of urgency and positive fluid balance during surgery ($p < 0.05$).

Conclusion: acute renal injury in patients undergoing liver transplantation was a marker of poor prognosis. Mortality was higher according to the severity of ARF reaching almost 100% in those who underwent RRT.

Key words: liver transplantation, mortality, acute kidney injury.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

TH	Transplante Hepático
EUA	Estados Unidos da América
BR	Brasil
ABTO	Associação Brasileira de Transplantes
SC	Santa Catarina
HUPPEST	Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago
TOF	Transplante Ortotópico de Fígado
IRA	Injúria Renal Aguda
PO	Pós-operatório
TSR	Terapia de Substituição Renal
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
RIFLE	<i>Risk of Renal Dysfunction, Injury to the Kidney, Failure of Kidney Function, Loss of Kidney Function and End-Stage Renal Disease</i> (Risco de Disfunção Renal, Injúria Renal, Falência da Função Renal, Perda da Função Renal e Doença Renal em estágio final)
AKIN	<i>Acute Kidney Injury Network</i> (Rede de Injúria Renal Aguda)
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
DU	Débito Urinário
CP	Child- Pugh

MELD	<i>Model for End-Stage Liver Disease</i> (Modelo para doença hepática em estágio final)
SAPS	<i>Simplified Acute Physiology Score</i> (Escore Simplificado de Fisiologia Aguda)
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CNS	Conselho Nacional de Saúde
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i> (Pacote estatístico para ciências sociais)
DP	Desvio Padrão
IMC	Índice de Massa Corpórea
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
DM	Diabetes Mellitus
RI	Resistência Insulínica
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DAC	Doença Arterial Coronariana
DRC	Doença Renal Crônica
HBV	Vírus da Hepatite B
HCV	Vírus da Hepatite C
NASH	Esteato-hepatite Não-Alcoólica
HCC	Hepatocarcionoma
EH	Encefalopatia Hepática
HD	Hemorragia Digestiva

SHP	Síndrome Hepatopulmonar
SHR	Síndrome Hepatorrenal
MEDL Na	<i>Model for End-Stage Liver Disease</i> acrescido da dosagem do sódio sérico (Modelo para doença hepática em estágio final)
pH	Potencial Hidrogeniônico
TIH	Tempo de Internação Hospitalar
TIUTI	Tempo de Internação em Unidade de Terapia Intensiva
PR	Paraná

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Critérios diagnósticos para IRA e estratificação de gravidade de acordo com AKIN.....	28
Tabela 2.	Perfil sociodemográfico dos pacientes submetidos a transplante hepático.....	48
Tabela 3.	Presença de comorbidades nos transplantados hepáticos.....	50
Tabela 4.	Aspectos relacionados a doença hepática.....	52
Tabela 5.	Aspectos relacionados ao procedimento cirúrgico.....	54
Tabela 6.	Avaliação de gravidade da doença hepática e à admissão na Unidade de terapia Intensiva.....	57
Tabela 7.	Aspectos relacionados a internação hospitalar e internação na UTI.....	60
Tabela 8.	Disfunção renal aguda e necessidade de terapia de substituição renal da população do estudo.....	62
Tabela 9.	Perfil dos pacientes com disfunção renal.....	64

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	23
JUSTIFICATIVA	30
2. OBJETIVOS.....	33
3.1. OBJETIVO GERAL.....	33
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	33
4. PLANO DE TRABALHO E MÉTODO	35
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	35
4.2 LOCAL DO ESTUDO	35
4.3. POPULAÇÃO DE ESTUDO	35
4.4. COLETA DE DADOS	36
4.5 VARIÁVEIS CLÍNICAS E DEMOGRÁFICAS.....	37
5. MONITORIZAÇÃO DA PESQUISA E ASPECTOS ÉTICOS	39
5.1 MEDIDAS PARA PROTEÇÃO OU MINIMIZAÇÃO DE QUAISQUER RISCOS	39
5.2. MEDIDAS DE MONITORIZAÇÃO DE COLETA DE DADOS	39
5.3. MEDIDAS DE PROTEÇÃO À CONFIDENCIALIDADE	39
5.4. ASPECTOS ÉTICOS ASSOCIADOS À PARTICIPAÇÃO DO ESTUDO	40
5.5 PROPRIEDADE DA INFORMAÇÃO E DIVULGAÇÃO DA PESQUISA.....	40
5.6. RESPONSABILIDADE DO PESQUISADOR, DO PROMOTOR E DO PATROCINADOR.....	41
6. ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DE DADOS.....	43
7. RESULTADOS	45
8. DISCUSSÃO	67
9. CONCLUSÕES.....	75
REFERÊNCIAS.....	77

APÊNDICE A – FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS.....	85
APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO LIVRE E ESCLARECIDO	87
ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	89

1. INTRODUÇÃO

Em 1963 foi descrito na literatura o primeiro transplante hepático (TH) em humanos. O procedimento foi realizado nos Estados Unidos da América (EUA), por Starzl e colaboradores, gerando novas perspectivas para os pacientes com insuficiência hepática.^{1,2}

Apesar dos resultados iniciais terem sido aquém do esperado, novos procedimentos foram realizados, e em 1967 ocorreu o primeiro transplante de fígado bem-sucedido no mundo.³

Com o passar dos anos, o procedimento foi difundido ao redor do planeta, evoluindo com aprimoramentos progressivos nas técnicas cirúrgicas e cuidados pós-operatórios, e, em 1983, o Instituto Nacional de Saúde dos EUA, após realização de conferência, chegou ao consenso de que, o transplante hepático deixava de ser uma técnica experimental, para se tornar oficialmente uma modalidade terapêutica.^{4,5}

No Brasil (BR), a história do transplante hepático começou em 1968, com o primeiro ato cirúrgico realizado⁶, e em 1985 com o primeiro procedimento com resultado satisfatório no país, o qual foi realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.⁷

Ao longo dos anos se tornou cada vez mais evidente o impacto do TH como um procedimento salvador de vidas em pacientes com falência hepática irreversível, gerando a necessidade de maiores investimentos e treinamento de novas equipes especializadas nesta prática, sendo atualmente, tanto

em países desenvolvidos quanto nos subdesenvolvidos, o tratamento de eleição para pacientes com doença hepática em estágio final.^{7,8}

No cenário mundial o líder em número absoluto de transplantes hepáticos são os Estados Unidos da América, com cerca de 6.000 cirurgias por ano⁸, enquanto o Brasil também apresenta grande representatividade neste cenário, conforme dados da Associação Brasileira de Transplantes e Órgãos (ABTO), em 2016 foi o segundo em número absoluto de TH com crescimento de 85%.⁹ Em 2017 foram realizados 2109 procedimentos⁹ e no último ano, conforme registros divulgados pela ABTO, de janeiro a setembro 1610 procedimentos ocorreram, realizados por 69 equipes ativas no território nacional, sendo o fígado, o segundo órgão mais transplantado no país.¹⁰

No estado de Santa Catarina (SC), esta é uma prática realizada desde de 2002¹⁰ e em 2017 foram realizados 127 transplantes hepáticos somando os resultados dos 3 centros de transplantes do estado, sendo um desses, o serviço do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago (HUPPEST).⁹

O HUPPEST é um hospital de alta complexidade, localizado na cidade de Florianópolis/ SC, é referência em atendimento de qualidade para a população catarinense em diversas especialidades. Desde 2011, a equipe de transplantes do HUPPEST se destaca na realização de transplante ortotópico de fígado (TOF), tendo realizado desde novembro de 2011 até outubro de 2018 102 procedimentos.¹⁰

Apesar da importância desse procedimento para tratamento dos pacientes com doença hepática em estágio final, ressalta-se que não é uma terapêutica isenta de riscos, e, como qualquer abordagem cirúrgica, tem potencial mortalidade e morbidade. Com o passar dos anos, diversos avanços foram obtidos e o que se pôde observar foi à melhora progressiva nos desfechos, principalmente quanto aos resultados de mortalidade, que inicialmente era de mais de 50% em 30 dias do procedimento.³ No ano de 2003 um estudo realizado na Europa encontrou sobrevida de 84% no primeiro ano após o transplante.¹¹

A melhora nos resultados de sobrevida se deve a inúmeras razões, destacando-se os avanços na terapia imunossupressora, melhores critérios de seleção dos receptores e experiência na técnica cirúrgica.^{11,12}

Com a melhora nos resultados cirúrgicos e nas terapias imunossupressoras, tem-se dado especial atenção nos últimos anos a outras complicações pós-operatórias que estão associadas com aumento na incidência de desfechos desfavoráveis, dentre elas destaca-se a ocorrência de disfunção renal após a realização do TOF.

A injúria renal aguda (IRA) é uma complicação frequente no pós-operatório (PO).¹³ Dados referentes à sua incidência variam na literatura, principalmente devido aos critérios diagnósticos utilizados como referência. No entanto, é consenso que sua ocorrência tem sido associada com aumento na

mortalidade a curto e longo prazo, principalmente quando é necessária terapia de substituição renal (TSR).^{14,15,16,17}

A IRA é uma complicação grave em diversas situações clínicas e consiste na queda aguda e sustentada na taxa de filtração glomerular, levando à alteração na homeostase e com repercussões diversas, dentre as quais citam-se a eliminação dos produtos nitrogenados e a manutenção do balanço hídrico e eletrolítico.¹⁸

Nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI), a incidência de IRA varia de 5% a 60% dependendo dos critérios diagnósticos utilizados, da patologia de base e indicação de UTI. Quanto à incidência de TRS pode chegar a 30%^{19,20} com taxa de mortalidade que varia entre 20% a 80%.^{21,22}

Existe descrição de mais de 35 definições na literatura para IRA, o que gerou uma ampla disparidade e inconsistência em relação aos resultados. Nas últimas décadas, tem-se investido em tentativas de chegar a um consenso dessas definições com objetivo de melhorar a caracterização dessa doença, bem como as avaliações de gravidade e prognóstico.¹⁸

Em 2007, após uma conferência internacional de especialistas, foi publicado um consenso em relação ao manejo e prevenção de falência renal aguda nos pacientes em Unidade de Terapia Intensiva. Sugeriu-se que a definição de IRA fosse baseada em um dos seguintes critérios: *Risk of renal dysfunction, Injury to the kidney, Failure of kidney function, Loss of kidney function and End-stage renal disease (RIFLE)*; e, ou, *Acute Kidney Injury Network (AKIN)*.²³

A literatura tem estudado e comparado essas duas principais formas de classificação, sendo que cada uma apresenta suas vantagens e desvantagens e não há evidências sobre a superioridade de uma sobre a outra. A principal diferença entre ambas é o fato de que, na classificação AKIN, com intervalos de tempo e variações no valor sérico da creatinina menores, são preenchidos os critérios para injúria renal aguda, possibilitando diagnóstico e abordagem terapêutica mais precoces.¹⁸

Sendo assim, a definição AKIN vem sendo mais amplamente utilizada para avaliação de IRA em pacientes críticos, na qual a definição é embasada na taxa de filtração glomerular (TFG) e débito urinário (DU), e, pode ser estratificada em três estágios de acordo com a gravidade. Na tabela abaixo (tabela 1), encontram-se os critérios diagnósticos de acordo com AKIN para IRA.¹⁸

Tabela 1. Critérios diagnósticos para IRA e estratificação de gravidade de acordo com AKIN.¹⁸

Critério	Taxa de Filtração Glomerular (TFG)	Débito urinário (DU)
Estágio 1		
	Creatinina sérica aumento $\geq 1,5$ a 2 vezes o basal ou $\geq 0,3\text{mg/dL}$ dentro de 48 horas	DU $<0,5$ mL/kg/h durante 6 horas
Estágio 2		
	Creatinina sérica aumento de 2 a 3 vezes	DU $<0,5\text{mL/kg/h}$ durante 12 horas
Estágio 3		
	Creatinina sérica com aumento $>$ que 3 vezes ou Creatinina sérica $\geq 4\text{mg/dL}$ no cenário de um aumento agudo de pelo menos $0,5\text{mg/dL}$ do basal ou Terapia de substituição renal	DU $<0,3$ mL/kg/h durante 24 horas ou anúria durante 12 horas

Nos pacientes em pós-operatório de TOF, um estudo realizado na Grécia comparou as duas principais classificações na identificação de IRA e encontrou que ambas são ferramentas úteis para seu diagnóstico nessa população, com incidências de 39,4% e 52,1%, quando utilizadas as definições RIFLE e AKIN, respectivamente. Esse estudo evidenciou ainda que a presença dessa disfunção orgânica no pós-operatório foi associada com maior mortalidade e esta foi proporcionalmente maior, quanto mais grave a injúria renal aguda.²⁴

Outro estudo também realizado por estes mesmos autores, no período de 2011 a 2013, encontrou incidência de 52,1% de injúria renal aguda, nos pacientes em pós-operatório de TOF, e 22,5% de incidência de TSR.²⁵ Esses dados são semelhantes ao encontrado em um estudo brasileiro do ano de 2012, que identificou incidência de 56,6% de IRA, com

mortalidade de 25% nesse grupo, e incidência de 19,5% de terapia de substituição renal, com mortalidade de 54,5% nessa população.¹³

A literatura descreve alguns potenciais fatores de risco para ocorrência de disfunção renal nos pacientes submetidos à TOF, tais como: sangramento no transoperatório, re-operação, número elevado de transfusões, uso de agentes nefrotóxicos e presença de sepse.

É descrito ainda que o impacto da IRA possa levar a diversas complicações, tanto a curto quanto em longo prazo, tais como, aumento na mortalidade, tempo de permanência hospitalar e de UTI, frequência de infecções e menor sobrevida.^{26,27}

JUSTIFICATIVA

É evidente na literatura que a ocorrência de disfunção renal no pós-operatório de transplante hepático apresenta incidência significativa e leva a impactos desfavoráveis nos resultados obtidos, principalmente nas taxas de mortalidade.

Sendo assim, faz-se necessário que os serviços especializados na realização de transplantes hepáticos conheçam sua realidade quanto à incidência de disfunção renal, necessidade de terapia de substituição renal, taxas de mortalidade precoce e tardia, bem como o perfil desses pacientes e possíveis fatores associados à mortalidade e incidência de injúria renal aguda.

Esse estudo é o primeiro passo para que conhecer os resultados da incidência de injúria renal aguda nos pacientes submetidos a transplante hepático no Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago e avaliar o real impacto da injúria renal aguda e terapia renal substitutiva na evolução desses pacientes.

2. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar a incidência de injúria renal aguda definida pelos critérios Acute Kidney Injury Network (AKIN) no período de até 7 dias de pós-operatório dos pacientes submetidos a transplante ortotópico de fígado no serviço do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago-SC.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Descrever o perfil epidemiológico dos pacientes submetidos a transplante hepático, no que se refere à idade, gênero, avaliação antropométrica, aspectos demográficos, comorbidades prévias e patologia que motivou a realização do transplante.

Descrever variáveis clínicas e laboratoriais no período que inclui o pré-operatório imediato, trans-operatório e pós-operatório precoce, e correlacionar com desfechos clínicos e complicações pós-operatórias, bem como com a mortalidade durante o período de internação onde ocorreu o transplante hepático.

Avaliar a gravidade dos pacientes através dos seguintes escores: Child – Pugh (CP), *Model for End-stage Liver Disease* (MELD), *Simplified Acute Physiology Score III* (SAPS III).

Correlacionar variáveis clínicas e laboratoriais nos períodos do pré-operatório imediato, trans e pós-operatório precoce com a ocorrência de injúria renal aguda e mortalidade.

Classificar IRA quanto à gravidade de acordo com os escores definidos pela classificação AKIN e correlacionar com a mortalidade após o procedimento durante o período de internação hospitalar que motivou o transplante hepático.

4. PLANO DE TRABALHO E MÉTODO

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Esse estudo é parte integrante de um estudo maior intitulado, PERFIL DOS PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE ORTOTÓPICO DE FÍGADO NO SERVIÇO DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR POLYDORO ERNANI DE SÃO THIAGO NO PERÍODO DE 2011 A 2018.

Trata-se de um estudo observacional e longitudinal.

4.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi desenvolvido no Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago.

4.3. POPULAÇÃO DE ESTUDO

A população em estudo é composta pelos pacientes submetidos a transplante ortotópico de fígado, entre novembro de 2011 e 30 de outubro de 2018, pela equipe de transplantes do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago.

Os critérios de inclusão foram: a) Pessoa ter sido submetida a transplante ortotópico de fígado entre novembro de 2011 e 30 de outubro de 2018 pela equipe de transplantes do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago-SC de qualquer etiologia que justifique o transplante b) Idade maior ou igual a 18 anos.

Os critérios de exclusão são: a) Negativa por parte do paciente, ou por familiares, no caso de falecimento do paciente; b) Idade menor que 18 anos.

O presente estudo foi realizado na forma de censo, com intuito de incluir o máximo de pacientes desde que respeitados os critérios de inclusão e exclusão. Para que os resultados encontrados fossem representativos da realidade foi realizado o cálculo do tamanho da amostra, através do programa de computador *OpenEpi*® versão 3.03^a, disponível gratuitamente em versão *on line*, utilizando incidência esperada de Injúria renal aguda de 50% na população estudada.

O resultado encontrado foi um número amostral (n) de 81 pacientes a terem seus dados incluídos na análise com um intervalo de confiança de 95%, sendo que com a inclusão de 89 pacientes o intervalo de confiança foi de 99%.

4.4. COLETA DE DADOS

A coleta ocorreu durante o mês de dezembro de 2018, unicamente pelos pesquisadores, através da busca de informações registradas nos prontuários dos pacientes no Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago-SC, após aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (ANEXO A).

4.5 VARIÁVEIS CLÍNICAS E DEMOGRÁFICAS

As variáveis coletadas foram: idade em anos, gênero, procedência, massa corporal (em quilogramas), altura (em centímetros), comorbidades, doença que justificou o transplante, exames laboratoriais no pré-operatório e até o período dos 7 dias de pós-operatório que foram realizados na instituição, complicações pós-operatórias de qualquer natureza, dados de anamnese como balanço hídrico, tempo de internação em UTI, tempo de internação hospitalar, tratamentos médicos oferecidos, mortalidade na UTI e hospitalar ao longo da internação onde foi realizado o transplante hepático, índice prognóstico SAPS III, MELD, CP conforme apêndice (APÊNDICE A).

5. MONITORIZAÇÃO DA PESQUISA E ASPECTOS ÉTICOS

5.1 MEDIDAS PARA PROTEÇÃO OU MINIMIZAÇÃO DE QUAISQUER RISCOS

Conforme parecer submetido pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina, parecer 3.063.686 (ANEXO A).

5.2. MEDIDAS DE MONITORIZAÇÃO DE COLETA DE DADOS

Todos os registros feitos por um pesquisador foram automática e subsequentemente revistos por um segundo pesquisador, a fim de garantir uma maior segurança nos dados obtidos antes de sua computação.

5.3. MEDIDAS DE PROTEÇÃO À CONFIDENCIALIDADE

Para minimizar o risco de quebra de confidencialidade, somente os pesquisadores responsáveis tiveram acesso aos dados coletados no prontuário, tomando-se todas as precauções necessárias para que os indivíduos participantes não possam ser identificados. Serão publicados apenas os dados encontrados no estudo e jamais qualquer informação que possa identificar os participantes.

Devido à necessidade de contato com os pacientes para apresentação do projeto de pesquisa e solicitação de sua autorização antes da coleta dos dados, existiu a possibilidade de causar constrangimento e lembrança da internação hospitalar. Os pesquisadores envolvidos tiveram a máxima discrição na

abordagem desses pacientes para evitar submetê-los a qualquer constrangimento e a participação somente ocorreu conforme aceitação e assinatura do termo de consentimento informado livre e esclarecido (APÊNDICE B).

5.4. ASPECTOS ÉTICOS ASSOCIADOS À PARTICIPAÇÃO DO ESTUDO

Foram cumpridas todas as exigências éticas nacionais e internacionais para a pesquisa em seres humanos, baseadas na Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) 466/12.

O estudo foi realizado mediante análise e aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (ANEXO A).

Como a pesquisa envolveu o acesso e registro de informações de doença de pacientes que receberam tratamento de saúde no Hospital Universitário Professor Ernani de São Thiago, um termo de consentimento escrito (APÊNDICE B) para a participação no estudo foi entregue ao paciente elegível à pesquisa ou a um familiar responsável e os dados do paciente só foram incluídos no estudo, se o termo fosse devidamente assinado.

5.5 PROPRIEDADE DA INFORMAÇÃO E DIVULGAÇÃO DA PESQUISA

Os resultados encontrados no final da pesquisa são de propriedade de seus autores e serão devidamente publicados em

um periódico indexado, independente da confirmação ou não da hipótese da pesquisa.

5.6. RESPONSABILIDADE DO PESQUIADOR, DO PROMOTOR E DO PATROCINADOR

Pesquisador: Os pesquisadores estão cientes e cumprirão os termos da Resolução do CNS 466/12, assumindo o compromisso de zelar pela privacidade e sigilo das informações, tornando os resultados desta pesquisa públicos, sejam eles favoráveis ou não, e comunicando ao CEP sobre qualquer alteração no projeto de pesquisa e nos relatórios.

Promotor: nessa pesquisa não há promotor

Patrocinador: nessa pesquisa não há patrocinador

6. ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DE DADOS

Os dados coletados nos prontuários foram copilados em banco de dados no programa de computador *Microsoft Office Excel 2007*®, com sistema de dupla checagem. Após, foram transcritos para o software *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 17.0*®, onde as variáveis foram analisadas e descritas sob forma de frequência relativa e absoluta.

As variáveis contínuas foram analisadas pelo teste *t de student* e as variáveis categóricas foram analisadas pelos testes estatísticos do qui-quadrado (χ^2) ou teste exato de *Fisher* quando indicado. A probabilidade de significância foi considerada significativa quando inferior a 0,05 ($p < 0,05$).

7. RESULTADOS

O presente estudo observou e coletou dados de pacientes que foram submetidos a transplante hepático no Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago entre novembro de 2011 e 30 de outubro de 2018. Conforme a equipe de transplantes e registros do hospital, durante este período foram realizados 102 procedimentos cirúrgicos.

A inclusão dos participantes iniciou apenas após anuência e assinatura, pelo paciente ou seu responsável, do Termo de Consentimento Informado Livre e Esclarecido (TCLE) aplicado pelos pesquisadores.

Foram abordados noventa e um pacientes ou seus responsáveis através de contato por via telefônica ou pessoalmente durante visitas realizadas ao ambulatório de pós-operatório de transplante hepático no HUPPEST. Dentre estes, todos os 91 pacientes preenchem os critérios de inclusão e não apresentavam critérios de exclusão para participação na pesquisa. A eles foi aplicado o TCLE e 100% dos participantes aceitaram e assinaram o TCLE autorizando a participação no estudo por meio de revisão de seus prontuários.

Dos 102 pacientes que realizaram o transplante hepático no hospital até o período avaliado no estudo, 11 não foram incluídos na pesquisa por insucesso nas tentativas de contato para aplicação de TCLE. Assim, 89.2% (91) dos pacientes que realizaram o procedimento no hospital universitário no período do estudo foram incluídos.

Para os principais desfechos avaliados na pesquisa, óbito, injúria renal aguda (IRA) e terapia de substituição renal (TSR) enquanto internados na UTI, foi possível a análise dos dados em 100%, 96,7% e 96,7% dos participantes, respectivamente. Apenas em três pacientes não foi avaliada a ocorrência de IRA e TSR por não terem sido admitidos na UTI no pós-operatório (2 evoluíram para óbito no centro cirúrgico) ou por dados incompletos no prontuário (1).

Algumas variáveis avaliadas na pesquisa apresentavam dados incompletos ou volumes de prontuário não encontrados no setor de prontuários do hospital, então foram observadas e analisadas apenas nos participantes que possuíam estas informações completas.

Iniciando pelo perfil destes pacientes, encontrou-se que a maioria era do gênero masculino (70%), com idades que variaram de 19 a 79 anos na época da realização do procedimento, com média de idade 53,6 anos, com 12,4 anos de desvio padrão (DP), 70,3% dos participantes tinham idades acima de 50 anos.

O índice de massa corpórea (IMC) médio foi de 24,9 (4,1 DP), variando de 16,2 a 35 kg/m², 52,7% apresentavam IMC acima de 25kg/m², 39,5% eram considerados eutróficos, 36% como sobrepeso, 23,3% eram obesos e 1,2% desnutridos.

A etnia mais frequente foi a branca com 88,7%, seguida pela parda 9,1%, e em percentuais iguais, a negra e amarela 1,1%.

Todos os participantes eram procedentes do estado de Santa Catarina, em sua maioria residentes de Florianópolis (37,8%) ou de outras cidades da região da Grande Florianópolis (35,6%).

Eram casados, 58,2% e quando esta análise foi feita em relação a ter ou não companheiro 65,9% tinham companheiro (este grupo incluiu casados e união estável).

Atividade profissional era exercida por 82,2% dos participantes quando realizaram o transplante, sendo que os 17,8% que não exerciam atividade profissional eram aposentados ou desempregados.

O grau de escolaridade mais encontrado foi ensino fundamental completo ou incompleto, em 51,1%, seguido de ensino médio, em 27,9% e ensino superior, em 21%.

Dos 91 pacientes avaliados, 21 (23,1%) tiveram como desfecho óbito ao longo da internação hospitalar na qual foi realizado o transplante, sendo que o período máximo de internação foi de 207 dias. Quando avaliamos a mortalidade em até 7 dias de PO e em até 30 dias de PO, estas foram de 12,1% (11) e 19,8% (18), respectivamente.

As características dos pacientes que tiveram como desfecho óbito não apresentaram diferença estatística da população geral estudada. Nos pacientes com desfecho óbito, a maioria era do gênero masculino, com idade média de 51,9 (11,9DP), IMC médio 22 (11,6 DP) ou na maioria acima de 25 kg/m², etnia branca, procedentes de Florianópolis, estado civil com companheiro, exerciam atividade profissional e com

escolaridade ensino fundamental. A tabela 2, a seguir, demonstra o perfil da população estudada.

Tabela 2. Perfil sociodemográfico dos pacientes submetidos a transplante hepático.

Variável	N(%)	Vivo N(%)	Óbito N(%)	p
Gênero				
Feminino	27(30)	22(81,5)	5(18,5)	0,45
Masculino	64(70)	48(75)	16(25)	
Idade (anos)				
Média (DP)	53,6(12,4)	54,1(12,6)	51,9(11,9)	0,47**
< 50	27(29,7)	19(70,4)	8(29,6)	0,41*
≥ 50	64(70,3)	51(79,7)	13(20,3)	
IMC				
Média (DP)	24,9(7,3)	25,7(5,1)	22,0(11,6)	0,66**
<25 Kg/m ²	35(47,3)	30(85,7)	5(14,3)	
≥ 25 Kg/m ²	39(52,7)	27(69,2)	12(30,8)	
Etnia				
Branca	78(88,7)	58 (74,4)	20 (25,6)	0,13*
Negra	1(1,1)	1 (100)	0	
Parda	8(9,1)	8 (100)	0	
Amarela	1(1,1)	0	1 (100)	
Procedência				
Florianópolis	34(37,8)	24(70,6)	10(29,4)	0,51*
Grande Florianópolis	32(35,6)	25(78,1)	7(21,9)	
Outra	24(26,6)	20(83,3)	4(16,7)	
Estado civil				
Com companheiro	60(65,9)	44(73,3)	16(26,7)	0,30*
Sem companheiro	31(34,1)	26(83,9)	5(16,1)	
Atividade profissional				
Sim	74(82,2)	57(77,1)	17(22,9)	1,0*
Não	16(17,8)	12(75)	4(25)	
Escolaridade				
Primeiro Grau	44(51,1)	32(72,7)	12(27,3)	0,24*
Segundo Grau	24(27,9)	21(87,5)	3(12,5)	
Ensino Superior	18(21)	12(66,6)	6(33,3)	

*teste exato de Fisher

**teste T de student

Quanto ao histórico prévio ou atual do abuso de substâncias como álcool, tabaco ou drogas ilícitas, foram observadas frequências de 41,8%; 40,7% e 5,5% de registros do uso destas substâncias. Nos óbitos, apenas o histórico de etilismo foi mais frequente, mas este dado não apresentou correlação estatística significativa.

A presença de comorbidades foi registrada em 78% (71) dos pacientes, e ainda, destes, 50,5% apresentavam duas ou mais comorbidades.

Conforme observamos na tabela 3, a presença de 2 ou mais comorbidades se associou de forma significativa com maior frequência de óbitos ($p < 0,05$), as demais variáveis não apresentaram associação estatística significativa.

As principais comorbidades descritas nos prontuários foram avaliadas individualmente em relação a associação com desfecho óbito.

As mais descritas foram, hipertensão arterial sistêmica (HAS) (35,2%), diabetes mellitus (DM) ou resistência insulínica (RI) (33%), hipotireoidismo (13,2%), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (11%), doença arterial coronariana (DAC) (5,5%) e doença renal crônica (DRC) (5,5%). Apesar de a presença de duas ou mais comorbidades ter se associado com maior ocorrência de desfecho óbito, ao avaliar as comorbidades isoladamente não houve associação estatística com óbito.

Os dados referentes a presença de comorbidades na população estudada estão dispostos na tabela 3 abaixo.

Tabela 3. Presença de comorbidades nos transplantados hepáticos.

Variável	N(%)	Vivos N (%)	Óbitos N(%)	p
Comorbidades				
Sim	71(78)	56(78,9)	15(21,1)	0,7*
Não	20(22)	14(70)	6(30)	
Número de comorbidades				
≤ 1	45(49,4)	35(77,8)	10(22,2)	0,04*
≥ 2	46(50,6)	35(76,1)	11(23,9)	
Hipertensão Arterial Sistêmica				
Sim	32(35,2)	26(81,3)	6(18,7)	0,52*
Não	59(64,8)	44(74,6)	15(25,4)	
Diabetes/ Resistência Insulínica				
Sim	30(33)	24(80)	6(20)	0,24*
Não	61(67)	46(75,4)	15(24,6)	
Hipotireoidismo				
Sim	12(13,2)	11(91,7)	1(8,3)	0,28*
Não	79(86,8)	59(74,7)	20(25,3)	
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica				
Sim	10(11)	6(60)	4(40)	0,23*
Não	81(89)	64(79)	17(21)	
Doença arterial coronariana				
Sim	5(5,5)	3(60)	2(40)	0,33*
Não	86(94,5)	67(77,9)	19(22,1)	
Doença Renal Crônica				
Sim	5(5,5)	5(100)	0	0,58*
Não	86(94,5)	65(75,6)	21(24,4)	

*teste exato de Fisher

Dentre as causas de disfunção hepática, as descritas foram: etiologia viral, vírus da hepatite B (HBV) ou hepatite C (HCV), em 45% dos casos; alcoólica em 16,5%, esteato-hepatite

não alcoólica (NASH) em 5,5%, hepatite auto-imune 7,7%, criptogênica 3,3% e outras causas em 22%. Nos óbitos, a etiologia mais frequente foi a viral, não houve associação estatística entre etiologia e óbito.

Nos pacientes em que a etiologia foi viral, 73,1% eram por HCV, 25% por HBV, 1,9% apresentavam ambos os tipos de vírus.

Quando avaliados os registros das principais complicações associadas a doença hepática, 40,7% dos pacientes submetidos ao transplante hepático eram portadores de hepatocarcinoma (HCC), 56,7% apresentavam ascite, 46,2% encefalopatia hepática (EH), 28,6% tinham histórico de hemorragia digestiva (HD), 2,6% síndrome hepatopulmonar (SHP) e 1,3% apresentavam síndrome hepatorenal (SHR).

Encontrou-se associação significativa estatisticamente com maior ocorrência de óbito em pacientes com presença de ascite e encefalopatia hepática ($p < 0,05$).

A tabela 4 apresenta os resultados dos aspectos relacionados a doença hepática na população estudada.

Tabela 4. Aspectos relacionados a doença hepática.

Variável	N(%)	Vivos N(%)	Óbitos N(%)	p
Etiologia da hepatopatia				
Viral	41(45,0)	33(80,5)	8(19,5)	0,18*
Álcool	15(16,5)	12(80)	3(20)	
NASH	5(5,5)	3(60)	2(40)	
Auto-imune	7(7,7)	7(100)	0	
Criptogênica	3(3,3)	1(33,4)	2(66,7)	
Outras	20(22)	14(70)	6(30)	
Hepatocarcinoma				
Sim	37(40,7)	30(81,1)	7(18,9)	0,4
Não	54(59,3)	40(74,1)	14(25,9)	
Ascite				
Sim	51(56,7)	39(76,5)	12(23,5)	0,002*
Não	39(43,3)	30(77)	9(23)	
Encefalopatia hepática				
Sim	42(46,2)	27(64,3)	15(35,7)	0,012*
Não	49(53,8)	43(87,7)	6(12,3)	
Hemorragia digestiva				
Sim	22(28,6)	16(72,7)	6(27,3)	0,78*
Não	55(71,4)	45(81,8)	10(18,2)	
S. Hepatorrenal				
Sim	1(1,3)	0	1(100)	0,20*
Não	76(98,7)	61(80,3)	15(19,7)	
S. Hepatopulmonar				
Sim	2(2,6)	2(100)	0	1,0*
Não	75(97,4)	59(78,7)	16(21,3)	

*teste exato de Fisher

A maioria dos pacientes foi admitida no hospital no dia anterior a realização do procedimento, no entanto 7,9% dos pacientes já estavam internados na UTI antes do procedimento cirúrgico. Em 92,1% dos casos, a internação na UTI foi motivada pelo transplante hepático, o que corrobora com o fato de que a

maioria dos procedimentos foi eletivo, 91,2% e apenas em 8,8% as cirurgias foram de urgência.

O tempo médio de procedimento cirúrgico foi de 437 minutos (64,9 DP) e o tempo médio de isquemia fria do órgão transplantado foi de 454 minutos (143 DP), sendo que em 69% dos procedimentos a duração foi inferior a 480 minutos e em 51.8% o tempo de isquemia fria foi igual ou superior a 450 minutos.

Durante o procedimento cirúrgico o balanço hídrico positivo foi mais prevalente (84,6%), o volume médio de sangramento foi de 3.196ml (1.882ml DP), quando este dado foi registrado na ficha anestésica ou na nota de admissão na UTI, e 75% dos pacientes receberam infusão de coloide (albumina) durante o procedimento.

Dos oito pacientes que realizaram procedimento de urgência, seis deles faleceram e este dado se associou de forma estatística significativa ($p < 0,05$). A tabela 5 apresenta os dados descritos acima.

Tabela 5. Aspectos relacionados ao procedimento cirúrgico.

Variável	N(%)	Vivos N(%)	Óbitos N(%)	p
Tipo de cirurgia				
Urgência	8(8,8)	2(25)	6(75)	0,002*
Eletiva	83(91,2)	68(81,9)	15(18,1)	
Tempo de cirurgia				
Média (DP)	437(64,9)			
< 480 minutos	58(69,1)	47(81,0)	11(18,9)	0,16*
≥ 480 minutos	26(30,9)	17(65,4)	9(34,6)	
Tempo de isquemia fria				
Média (DP)	454(143)			
< 450 minutos	27(48,2)	21(77,7)	6(22,3)	0,21
≥ 450 minutos	29(51,8)	21(72,5)	8(27,5)	
Balanco Hídrico				
Positivo	66(84,6)	51(77,3)	15(22,7)	0,44*
Negativo	12(15,4)	11(91,7)	1(8,3)	

*teste exato de Fisher

A escala de MELD foi avaliada conforme registros em prontuário pela equipe que prestou atendimento ou, quando não descritas no prontuário, foram calculadas pelos pesquisadores de acordo com anamnese e resultados de exames pré-operatórios registrados no prontuário. A pontuação média no MELD foi de 15,2 pontos (7,3 DP) com pontuação mínima de 7 e máxima de 48. 71,1% apresentavam pontuação pela escala de MELD inferior a 17 pontos. A pontuação média quando corrigida pela escala de MELD Na (Model for End-Stage Liver Disease acrescido da dosagem do sódio sérico), foi de 16,7 (9,6 DP), variando de 7 a 83 pontos.

Na escala de avaliação prognóstica para doença hepática, Child-Pugh, a pontuação dos pacientes variou de 5 a 15 pontos, com média de 8,5(2,1 DP), 44,4% eram classificados como CP B, seguidos de 35,6% C e 20% A.

As escalas de MELD e CP não apresentaram associação estatisticamente significativa com maior ocorrência de óbito.

Foi aplicado o escore SAPS III a todos os pacientes que foram admitidos na UTI. Dois pacientes tiveram desfecho óbito no centro cirúrgico e não foram admitidos na UTI e um paciente apresentava dados incompletos no prontuário, nestes 3 pacientes não foi aplicado o escore.

Em 7,9% dos pacientes, a admissão na UTI aconteceu antes do procedimento cirúrgico, por outros motivos. Sendo que estes foram submetidos ao transplante hepático enquanto estavam internados na UTI, foi optado pela equipe pesquisadora por aplicar o escore SAPS III baseados nos dados da admissão à UTI, mesmo se antes do transplante.

A pontuação de SAPS III foi inferior a 57 pontos em 61,3%, 38,6% apresentaram pontuação acima ou igual a 57 pontos, o que confere maior gravidade à admissão. Este dado apresentou associação significativa estatisticamente na população deste estudo com maior ocorrência de desfecho óbito para pacientes com pontuação acima de 57 pontos à admissão na UTI. Treze dos 19 pacientes que foram admitidos na UTI e faleceram apresentavam pontuação acima de 57 ($p < 0,05$). A média da pontuação no escore foi 55,8 (11 DP).

As variáveis laboratoriais avaliadas na admissão na UTI foram o lactato arterial, potencial hidrogeniônico (pH) na gasometria arterial e o leucograma. Encontrou-se lactato alterado em 34,5%, com valor médio de 2,9 (4DP), variando de 0,7 a 31,3. O pH estava abaixo de 7.3 em 42,7%, com valor médio de 7.29 (4 DP) variando de 6.9 a 7.5. O leucograma era ≥ 15.000 leucócitos/mm³ em 27,4%, com valor médio de 11.906 (5.345 DP) variando de 2.230 a 29.910 leucócitos totais. O lactato alterado na admissão se associou com maior ocorrência de óbito.

A Tabela 6 abaixo apresenta os dados descritos acima.

Tabela 6. Avaliação de gravidade da doença hepática e à admissão na Unidade de terapia Intensiva.

Variável	N(%)	Vivos N(%)	Óbitos N(%)	p
MELD				
Média (DP)	15,2(7,3)			
< 17	64(71,1)	52(81,3)	12(18,7)	0,16*
≥ 17	26(28,9)	17(65,4)	9(34,6)	
Child-Pough				
Média (DP)	8,5(2,1)			
A	18(20)	14(77,8)	4(22,2)	0,14*
B	40(44,4)	34(85)	6(15)	
C	32(35,6)	21(65,6)	11(34,4)	
SAPS III				
Média (DP)	55,8(11,1)			
<57	54(61,3)	48(88,9)	6(11,1)	0,004*
≥57	34(38,7)	21(61,7)	13(38,2)	
Sódio pré-operatório				
<130 mg/dL	7(7,87)	5(71,4)	2(28,6)	0,66*
≥ 130 mg/dL	82(92,1)	63(76,8)	19(23,2)	
Leucócitos na admissão				
<15000 mm ³	53(72,6)	42(79,2)	11(20,8)	0,75*
≥15000 mm ³	20(27,4)	15(75)	5(25)	
Lactato na admissão				
Normal	57(65,5)	53(92,9)	4(7,1)	<0,001*
Alterado	30(34,5)	16(23,2)	14(77,8)	
pH na admissão				
< 7.3	35(42,7)	25(71,4)	10(28,6)	0,28*
≥ 7.3	47(57,3)	39(83)	8(17)	

*teste exato de Fisher

Nos 21 (23,1%) pacientes estudados que tiveram como desfecho óbito ao longo da internação, as principais causas de óbito foram complicações infecciosas (57,1%), choque hemorrágico (14,3%) e choque cardiogênico em 14,3%, dados

estes obtidos das declarações de óbito presentes nos prontuários.

O tempo médio em dias para ocorrência do óbito após o TH foi de 13 dias (14,7 DP), variando de zero a 45 dias de PO. Não foi avaliada a ocorrência de óbito após alta hospitalar.

A média de tempo internação hospitalar (TIH) foi de 25 (25,6 DP), variando de 1 a 207 dias de internação. A maioria dos pacientes teve TIH superior a 14 dias e houve associação estatística significativa entre óbito e maior tempo de internação hospitalar ($p < 0,05$).

A média de tempo de internação em UTI (TIUTI) foi de 8 dias (6,9 DP), com número máximo de 34 e mínimo de 2 dias, 2 pacientes não foram incluídos na análise de tempo de internação na UTI, pois não foram admitidos na UTI por ocorrência do óbito no centro cirúrgico. Houve associação estatística significativa com tempo de internação de UTI superior a 14 dias e ocorrência de óbito ($p < 0,05$).

A maioria dos pacientes internou na UTI após o transplante hepático, mas em 7,9% dos pacientes a internação aconteceu antes do transplante hepático por outros motivos, dentre os sete que já estavam previamente internados na UTI, cinco faleceram. A média de dias de internação hospitalar antes do procedimento foi de 2 dias (6,2DP). Nos que tiveram desfecho óbito esta média foi de 5,6 (11,6DP) comparado com 0,9 (2,6DP) nos que sobreviveram, sendo que tempo de internação hospitalar maior antes do transplante hepático se associou com maior ocorrência de óbitos ($p < 0,05$).

A re-internação na UTI em menos de 24 horas após a alta desta unidade foi nula, no entanto 10 pacientes (11,2%) re-internaram na UTI ao longo da internação hospitalar. Este dado não se associou com maior ocorrência de óbito.

Foram descritos em prontuários, 46% de infecções suspeitas ou confirmadas no pós-operatório durante o período de internação na UTI e este dado se associou de forma significativa com ocorrência de óbito ($p < 0,05$).

Re-intervenção cirúrgica foi necessária em 12,6% dos pacientes na mesma internação hospitalar.

A tabela 7 apresenta os dados descritos acima.

Tabela 7. Aspectos relacionados a internação hospitalar e internação na UTI.

Variável	N (%)	Vivos N (%)	Óbitos N (%)	p
Tempo de internação hospitalar				
Média (DP)	25,7(25,6)	26,6(26,6)	21,7(21,5)	0,44**
< 14 dias	19(20,9)	9(47,4)	10(52,6)	0,001*
≥ 14 dias	72(79,1)	61(84,7)	11(15,3)	
Tempo de Internação de UTI				
Média (DP)	8(6,9)	6,5(5,0)	13,2(9,4)	<0,001**
< 14 dias	78(87,6)	68(87,2)	10(12,3)	<0,001*
≥ 14 dias	11(12,4)	2(18,2)	9(81,8)	
Internação na UTI antes do transplante				
Sim	7(7,9)	2(28,6)	5(71,4)	0,004*
Não	82(92,1)	68(82,9)	14(17,1)	
Dias de internação hospitalar antes do transplante				
Média (DP)	2(6,27)	0,9(2,6)	5,6(11,6)	0,002**
Re-internação na UTI após 24 horas da alta				
Sim	10(11,2)	7(70)	3(30)	0,44*
Não	79(88,8)	63(79,7)	16(20,3)	
Infecção na UTI				
Sim	40(46)	22(55)	18(45)	0,000*
Não	47(54)	47(100)	0	
Necessidade de re- operação				
Sim	11(12,6)	8(72,7)	3(27,3)	0,6*
Não	76(87,4)	61(80,3)	15(19,7)	

* teste exato de Fisher

**teste T de student

Quanto ao desfecho principal da pesquisa, a incidência de injúria renal aguda (IRA) no período de até sete dias de pós-

operatório ou até a alta da UTI, se antes de 7 dias, de acordo com os critérios da AKIN, dos 89 pacientes que foram admitidos na UTI 46,6% preencheram critérios para disfunção renal aguda.

Dos 41 pacientes com IRA, 22 (53,6%) preencheram critérios para IRA estágio 1, quatro pacientes para estágio 2 (9,8%) e 15 (36,6%) para estágio 3.

Dentre os pacientes com IRA, 13 (31,7%) foram submetidos a terapia de substituição renal (TSR) por hemodiálise durante a internação na UTI, representando 14,7% do total de pacientes admitidos na UTI e com prontuário completo para avaliação deste dado (88 pacientes).

Dois transplantados iniciaram a TSR antes do procedimento de transplante hepático, os outros 11, iniciaram após o transplante hepático.

A média de sessões de TSR foi de 7,9 (8,4 DP) variando de 1 a 23 sessões de hemodiálise e o tempo médio de PO para início da TSR foi de 5 dias (5,7 DP).

Houve associação estatística significativa entre óbito e ocorrência de injúria renal aguda ($p < 0.001$) e também entre a ocorrência de óbitos e piores estágios de disfunção renal aguda ($p < 0.001$).

Dentre os pacientes que foram submetidos a terapia de substituição renal, apenas um sobreviveu. A realização de TSR por hemodiálise neste estudo apresentou associação estatística significativa com maior ocorrência de óbito ($p < 0,001$).

A tabela 8 apresenta os dados referentes a ocorrência de disfunção renal aguda e terapia de substituição renal na população do estudo.

Tabela 8. Disfunção renal aguda e necessidade de terapia de substituição renal da população do estudo.

Variável	N(%)	Vivos N(%)	Óbitos N (%)	P
Injúria Renal Aguda na UTI				
Sim	41(46,6)	23(56,1)	18(43,9)	<0,001*
Não	47(53,4)	47(100)	0	
Grau de IRA				
Estágio 1	22(53,6)	19(86,3)	3(13,7)	<0,001*
Estágio 2	4(9,8)	3(75)	1(25)	
Estágio 3	15(36,6)	1(6,7)	14(93,3)	
Terapia de substituição renal				
Sim	13(14,7)	1(7,7)	12(92,3)	<0,001*
Não	75(85,3)	69(92)	6(8)	

*teste exato de Fisher

Em relação às características dos pacientes que tiveram disfunção renal aguda, a maioria deles era do gênero masculino, com IMC acima de 25 kg/m², apresentavam duas ou mais comorbidades, tinham ascite, Child-Pugh C, MELD com pontuação acima de 17 e SAPS III acima de 57. Nos exames pré-operatórios, a natremia era superior a 130mEq/L, nos exames de admissão na UTI o lactato arterial era alterado e o pH arterial era < 7.3. A maioria dos pacientes com IRA também apresentou infecção enquanto internados na UTI.

O tempo de internação na UTI foi inferior a 14 dias na maioria dos pacientes que apresentaram IRA. A maioria fez cirurgia de indicação eletiva, no entanto todos os pacientes que fizeram cirurgia de urgência apresentaram disfunção renal aguda.

O tempo de cirurgia foi inferior a 480 minutos e o tempo de isquemia fria acima de 450 minutos, na maioria dos pacientes com IRA.

O balanço hídrico no trans-operatório era positivo na maioria dos pacientes com IRA.

As variáveis avaliadas que se associaram com maior ocorrência de IRA foram gênero masculino, MELD igual ou superior a 17, SAPS III igual ou acima de 57, lactato arterial alterado, pH arterial <7.3 na admissão na UTI, infecção na UTI, tempo de internação na UTI acima de 14 dias e cirurgia de urgência ($p < 0,05$).

A tabela 9 a seguir, apresenta os dados descritos acima.

Tabela 9. Perfil dos pacientes com disfunção renal.

Variável	N(%)	IRA Sim N(%)	IRA Não N(%)	P
Gênero				
Feminino	27(30,7)	8(29,6)	19(70,4)	0,04*
Masculino	61(69,3)	33(54,1)	28(45,9)	
Estado Nutricional				
<25 Kg/m ²	35(41,7)	14(40)	21(60)	0,41
≥25 Kg/m ²	49(58,3)	24(49)	25(51)	
Comorbidades				
Sim	69(78,4)	30(43,5)	39(56,5)	0,30*
Não	19(21,6)	11(57,9)	8(42,1)	
Ascite				
Sim	48(55,2)	23(47,9)	25(52,1)	0,82*
Não	39(44,8)	17(43,6)	22(56,4)	
Child-Pugh				
A	18(20,7)	6(33,3)	12(66,7)	0,06*
B	39(44,8)	15(38,5)	24(61,5)	
C	30(34,5)	19(63,3)	11(36,7)	
MELD				
<17	62(71,3)	23(37,1)	39(62,9)	0,016*
≥17	25(28,7)	17(68)	8(32)	
SAPS III				
<57	54(62,1)	19(35,2)	35(64,8)	0,007*
≥57	33(37,9)	22(66,7)	11(33,3)	
Sódio pré-operatório				
>130 mEq/L	79(91,8)	37(46,8)	42(53,2)	1,0*
≤130 mEq/L	7(8,2)	3(42,9)	4(57,1)	
Lactato admissão				
Normal	57(65,5)	18(45)	39(83)	<0,001*
Alterado	30(34,5)	22(55)	8(17)	
pH admissão UTI				
<7.3	35(42,7)	21(55,3)	14(31,8)	0,04*
≥7.3	47(57,3)	17(44,7)	30(68,2)	
Infecção na UTI				
Sim	40(46)	28(68,3)	12(26,1)	<0,001*
Não	47(54)	13(31,7)	34(73,9)	
Tempo de Internação na UTI				
< 14 dias	78(88,7)	32(41)	46(59)	0,005*
≥ 14 dias	10(11,3)	9(90)	1(10)	

Tipo de Cirurgia				
Urgência	7(7,9)	7(100)	0	0,004*
Eletiva	81(92,1)	34(41,9)	47(58,1)	
Tempo de cirurgia				
<480 minutos	58(71,6)	24(41,4)	34(58,6)	0,08*
≥480 minutos	23(28,4)	15(65,2)	8(34,8)	
Tempo de isquemia fria				
<450 minutos	27(50)	12(44,4)	15(55,6)	0,58
≥ 450 minutos	27(50)	14(51,8)	13(48,2)	
Balanco Hídrico no Centro Cirúrgico				
Positivo	63(84)	28(44,4)	35(55,6)	0,85
Negativo	12(16)	5(41,7)	7(58,3)	

*teste exato de Fisher

8. DISCUSSÃO

O perfil dos pacientes submetidos a transplante hepático foi semelhante, tanto na população geral quanto nos óbitos, não havendo associação entre os fatores sociodemográficos e óbito. O perfil da população em estudo coincide com o encontrado por Soares e colaboradores, que avaliou o perfil dos receptores de fígado no estado de Santa Catarina, em que a maioria apresentou idades entre 39 e 59 anos, gênero masculino e etnia branca.²⁸ Outros dois estudos na cidade de Curitiba (PR), encontrou média de idade semelhante a encontrada no presente estudo.^{29,30} Já em São José do Rio Preto (SP), a população estudada apresentou o mesmo perfil em relação à média de idade, gênero, estado civil, mas com resultados diferentes em relação a atividade ocupacional, sendo neste estudo a maioria (63%) inativa no mercado profissional.³¹

A análise do perfil destes pacientes gera um alerta da importância no impacto socioeconômico e na qualidade de vida que a doença hepática irreversível ocasiona, sendo que a maioria dos pacientes está em idade ativa profissionalmente, com necessidade muitas vezes de afastamento de suas atividades laborais de forma temporária ou até mesmo definitiva, sendo o tratamento através do transplante hepático uma possibilidade de restaurar sua condição de funcionalidade e qualidade de vida. O transplante hepático é uma modalidade terapêutica de grande importância o que justifica estudos para melhorar os resultados desta prática.

As principais etiologias da hepatopatia vão de acordo com as descritas na literatura, sendo que a etiologia viral costuma ser a principal causa de disfunção hepática também em outros dois hospitais nacionais e, dentre as etiologias virais, o vírus da hepatite C é mais prevalente.^{29,32,33} Ao longo das próximas décadas, com os novos tratamentos disponíveis para tratamento da hepatite pelo vírus C, além das medidas de saúde pública como imunização contra o vírus da hepatite B, espera-se que ocorra uma redução na incidência de doença hepática crônica por etiologia viral, mas com provável aumento na incidência por outras etiologias, dentre elas a NASH, associada a mudança de hábitos e elevadas taxas de sobrepeso e obesidade na população. Assim, justifica-se a importância de manter estudos sobre os tratamentos para doença hepática irreversível.^{33,34,35}

A taxa de óbito neste estudo (23,1%) foi elevada, este dado é superior aos descritos na literatura. Barreto e colaboradores descreveram taxa de mortalidade de 15%³⁶ ao avaliar os pacientes por um período de pós-operatório de 30 dias. Esta diferença de mortalidade pode ter sido influenciada pelo fato de que o período de observação foi diferente, no presente estudo, a ocorrência de óbito foi registrada ao longo da internação em que foi realizado o transplante hepático. A internação hospitalar mais prolongada foi de 204 dias, no entanto observou-se que o óbito mais tardio ocorreu no 45º dia de pós-operatório. Ao avaliar a mortalidade em até 30 dias de pós-operatório na população deste estudo, encontrou-se, ainda

assim, valores acima dos descritos na literatura (15% versus 19,8%). A mortalidade em 30 dias de pós-operatório na população estudada foi superior mesmo quando comparada com estudos que avaliaram os pacientes por um período de 90 dias de pós-operatório, 17%³⁷ e 11,8%.³⁸

Com base nas evidências acima, o fato de o período de observação ter sido diferente não pode ser considerado uma justificativa para a maior mortalidade encontrada neste estudo, sendo necessário a avaliação de outros fatores como os escores de gravidade. Ao comparar com os resultados de Oliveira e cols, que encontraram 11,8% de mortalidade em 90 dias, observou-se que os escores SAPS III também eram diferentes (5,8, 11 DP versus 41,6, 9,54 DP), sugerindo que além da diferença de mortalidade, estes grupos também apresentavam diferentes critérios de gravidade.³⁸ Corroborando com esta possibilidade, está o fato de que a pontuação de SAPS III acima de 57 pontos se correlacionou de forma significativa estatisticamente com maior mortalidade. O ponto de corte de 57 pontos utilizado neste estudo foi baseado nos achados de Silva e colaboradores, sendo o valor associado com maior sensibilidade e especificidade para prever mortalidade hospitalar em pós-operatórios admitidos em unidades de terapia intensiva brasileiras.³⁹

Muitos estudos descritos na literatura, nesta população, avaliam a taxa de sobrevida após um ano do procedimento, neste estudo os dados não foram avaliados por este período, impossibilitando comparação com os dados da literatura, com

variação de 69,4%⁴⁰ a 87%.⁴¹ Esta é uma das limitações deste estudo.

Em relação a incidência de IRA, encontrou-se que 46,1% dos transplantados preenchem critérios para IRA de acordo com a AKIN. A incidência foi superior a maioria dos resultados na literatura. Fonseca Neto e cols. e Hyung-Chul e cols. encontraram incidências de 39,2%⁴² e 39,5%⁴³ de IRA. No entanto, devido à ampla variação de resultados na literatura (27% a 67%⁴⁴), os resultados encontrados estão dentro deste intervalo. Essa grande oscilação pode estar associada com os diferentes critérios utilizados para definir IRA, além de períodos de observação diferentes entre os estudos.

Apesar de não haver consenso na literatura sobre a real incidência desta complicação, não há dúvidas de que sua ocorrência está associada a piores desfechos. Dado confirmado por este estudo, onde houve associação estatística significativa entre óbito e ocorrência de injúria renal aguda (43,9% de óbito nos pacientes com IRA), sendo mais expressivo este impacto na mortalidade quanto maior o estágio da disfunção renal. Resultados semelhantes foram encontrados por Lafayette e cols. com incidência de IRA em 23% dos transplantados e mortalidade de 46% nesta população, além de maiores tempos de internação de UTI e maiores registros de complicações infecciosas.⁴⁵

As escalas de Child-Pugh e MELD frequentemente são descritas como marcadores de maior mortalidade e associação com maior ocorrência de IRA.^{42,46} Neste estudo, estas escalas não apresentaram correlação significativa com mortalidade, no

entanto, dois dos parâmetros clínicos que compõem a escala de Child-Pugh, ascite e encefalopatia hepática, quando avaliados isoladamente apresentaram correlação significativa com maior mortalidade. Quando avaliadas estas variáveis e correlação com maior ocorrência de IRA, apenas pontuação no MELD se correlacionou de forma significativamente estatística com IRA ($p < 0.05$) de acordo com dados registrados na literatura.⁴⁶ O delineamento da pesquisa, número amostral e forma de categorização destas variáveis podem ter contribuído para ausência de correlação significativa entre as demais variáveis.

Dentre os demais fatores associados com IRA neste estudo, apresentaram correlação estatística ($p < 0,05$): gênero masculino, cirurgia de urgência, balanço hídrico positivo, SAPS III, lactato arterial e pH arterial na admissão na UTI. Não se encontrou registros na literatura entre estas variáveis e IRA, porém Basile-Filho e colaboradores descreveram associação entre lactatemia alterada como fator preditor de maior mortalidade.⁴⁷ Novos estudos sobre os fatores associados a mortalidade e preditores da ocorrência de IRA nesta população são necessários.

O percentual de pacientes submetidos a terapia de substituição renal por hemodiálise durante a internação na UTI, foi semelhante ao encontrado por outros dois estudos, no entanto a mortalidade foi quase o dobro da descrita na literatura em pacientes que realizam terapia de substituição renal (92% vs. 56% em média).^{46,48}

A média de sessões de TSR foi de 7,9 (8,4 DP) e o tempo médio de pós-operatório, em dias, para início da TSR foi 5. Na instituição onde foi realizada a pesquisa apenas a modalidade dialítica por meio de hemodiálise intermitente é realizada. Este pode ter sido o motivo para elevada mortalidade na população estudada. De acordo com resultados encontrados por Narciso e colaboradores, cada dia de atraso no início da TSR aumentou o risco de óbito de 3 para 19%⁴⁸, neste a média de dias para início da TSR foi 3. Quanto à modalidade de terapia dialítica não há consenso na literatura sobre a melhor modalidade a ser utilizada nesta população, mas o fato de apenas uma modalidade de terapia dialítica ser realizada difere dos demais estudos.⁴⁹

Por fim, não foi possível realizar análise de regressão entre as variáveis avaliadas para tentar definir qual apresentou maior impacto na mortalidade e na associação com IRA devido ao delineamento do estudo e número amostral não ter sido adequado para esta análise, sendo esta uma limitação importante da pesquisa.

Novos estudos, com diferentes delineamentos, são necessários nesta população com o objetivo de esclarecer os resultados encontrados em relação a maior taxa de mortalidade, principalmente nos pacientes que evoluíram com injúria renal aguda e terapia renal substitutiva, proporcionando melhorias na qualidade da assistência, redução nas taxas de mortalidade, tempo de internação de UTI e hospitalar, além de redução nos

custos em cuidados de saúde, tendo em vista a alta prevalência de IRA e indicação de TSR nesta população.

9. CONCLUSÕES

Neste estudo, a incidência de injúria renal aguda foi de 46.6% nos pacientes submetidos a transplante hepático e a presença desta se associou de forma significativa estatisticamente com mortalidade.

O desenvolvimento de injúria renal aguda nos pacientes submetidos a transplante hepático foi associada com maior ocorrência de óbitos, sendo que a mortalidade foi maior conforme a gravidade da IRA chegando a quase 100% nos que realizaram terapia renal substitutiva.

Os pacientes com maior mortalidade apresentaram, além de IRA, presença de duas ou mais comorbidades, maiores pontuações nos escores de gravidade SAPS III, maiores tempos de internação em UTI e hospitalar, maiores taxas de complicações infecciosas, presença de ascite, presença de encefalopatia hepática, cirurgia de urgência, lactato arterial alterado na admissão na UTI.

O perfil dos pacientes era semelhante ao descrito na literatura, sendo que o gênero masculino se associou com maior incidência de IRA. As outras variáveis que se associaram com IRA foram pontuações maiores nas escalas de MELD e SAPS III, lactato alterado e $\text{pH} < 7.3$ na admissão, na UTI, presença de complicações infecciosas, tempo de internação maior que 14 dias na UTI e cirurgia de urgência.

REFERÊNCIAS

1. STARZL, Thomas Earl et al. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet.* 1963 Dec; 117: 659–76
2. KEEFFE, Emmet B. Liver transplantation at the millennium: past, present, and future. *Clin Liver Dis.* 2000 Feb;4(1):241-55
3. STARZL, Thomas Earl et al. Evolution of liver transplantation. *Hepatology.* 1982 Sep–Oct; 2(5): 614–36.
4. NEUBERGER, James, LUCEY, Michael. Liver transplantation: practice and management. *BMJ.* 1994; 2; 11-24.
5. STARZL, Thomas Earl et al. Atlas of organ transplantation. Gower Medical Publishing, New York, 1st ed., 1991.
6. BACCHELLA, Telesforo, MACHADO, Marcel Cerqueira Cesar. The First Clinical Liver Transplantation of Brazil Revisited. *Transplant Proc.* 2004 May;36(4):929-30.
7. MIES, Sergio et al. Liver transplantation in Brazil. *Transplantation Proc.* 1998;30(6);2880–2.
8. BERG, Carl L. et al. Liver and intestine transplantation in the United States 1998–2007. *Am J Transplant.* 2009;9;907-31.
9. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTES DE ÓRGÃOS. Registro Brasileiro de Transplantes. ABTO 2017. Disponível em: <<http://www.abto.org.br/>>. Acesso em 15 jan. 2019
10. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTES DE ÓRGÃOS. Registro Brasileiro de Transplantes. ABTO 2018. Disponível em: <<http://www.abto.org.br/>>. Acesso em 15 jan. 2019
11. ADAM, Rene, LUCIDE, Vincent KARAM, Vincent. Liver transplantation in Europe: is there a room for improvement. *J Hepatology*, p. 33-39, 2005

12. KEEFFE, Emmet B. Liver transplantation: Current Status and Novel Approaches to Liver Replacement. *Gastroent.* 2001 Feb;120(3):749-62.
13. KLAUS, Fabiano et al. Acute Kidney Injury after liver transplantation: Incidence and Mortality. *Transplantation Proc.* 2014 Jul-Aug;46(6):1819-21. doi: 10.1016/j.transproceed.2014.05.053
14. LÜTKES, Peter et al. Continuous venovenous hemodialysis treatment in critically ill patients after liver transplantation. *Kidney Int.* v. 56, n. 72, p. 71-74, 1999.
15. O'RIORDAN, Aisling et al. Acute renal disease, as defined by the RIFLE criteria post-liver transplantation. *Am J Liver Transplant.* 2007 Jan;7(1):168-76.
16. CHARLTON, Michael R. et al. Report of the First International Liver Transplantation Society Expert Panel Consensus Conference on Renal Insufficiency in Liver Transplantation. *Liver Transpl.* 2009 Nov;15(11):S1-34.
17. FAENZA, Stefano et al. Acute renal failure requiring renal replacement therapy after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc.* 2006 May;38(4):1141-2.
18. VALETTE, Xavier, CHEYRON, Damien du. A critical appraisal of the accuracy of the RIFLE and AKIN classifications in defining "acute kidney insufficiency" in critically ill patients. *J Crit Care.* 2013 Apr;28(2):116-25.
19. LAMEIRE, Norbert, BIESEN, Wim Van, VANHOLDER, Raymond. Acute renal failure. *Lancet.* 2005;365(9457):417-30.
20. UCHINO, Shigehiko et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA.* 2005 Aug 17;294(7):813-8.

21. METNITZ, Phillipp G. et al. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2002 Sep;30(9):2051-8.
22. THADHANI, Ravi, PASCUAL, Manuel, BONVENTRE, Joseph V. Acute renal failure. *N Engl J Med.* 1996;334(22):1448-60.
23. BROCHARD, Laurent et al. An Official ATS/ERS/ESICM/SCCM/SRLF Statement: prevention and management of acute renal failure in the ICU patient: an international consensus conference in intensive care medicine. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;181;(10):1128-55.
24. KARAPANAGIOTOU, Areti et al. Comparision of RIFLE and AKIN Criteria in the Evaluation of the Frequency of Acute Kidney Injury in Post-Liver Transplantation Patients. *Transplation Proc.* 2014 Nov;46(9):3222-7.
25. PAPADOPOULOS, Stylianos et al. Cause and Incidence of Renal Replacement Therapy Application in Orthotopic Liver Transplantation Patients: Our Experience. *Transplantation Proc.* 2014;46(9):3228-1.
26. GALLARDO, Miguel Lebron, et al. Risk factors for renal dysfunction in the postoperative course of liver transplant. *Liver Transpl.* 2004 Nov;10(11):1379-85.
27. NARAYANAN Menon K.V et al. MELD and other factors associated with survival after liver transplantation. *Am J Transplant.* 2004 May;4(5):819-25.
28. SOARES Laura B et al. Profile of liver donors and recipients in Santa Catarina – Brazil between 2010 and 2011. *Rev Bras Clin Med.*, v. 14, n. 4, p. 184-189, 2016. Disponível em:

http://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/12/827210/dezembro_184-189.pdf. Acesso em: 02 jan. 2019.

29. PAROLIN Monica Beatriz et al. Resultados do Transplante Hepático em Portadores de Hepatocarcinoma. Arq Gastroenterol, v. 38, n. 4, p. 216-220, 2001. Disponível em: <<https://pt.scribd.com/document/262630044/Artigo-Resultados-Do-Transplante-Hepatico-Em-Hepatocarcinoma>>. Acesso em: 02 jan. 2019.
30. PAROLIN, Monica Beatriz et al. Resultados do Transplante de Fígado na Doença Hepática Alcoólica. Arq Gastroenterol, v. 39, n. 3, p.147-152, 2002. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/26340922_Resultados_do_transplante_de_figado_na_doenca_hepatica_alcoolica>. Acesso em: 02 jan. 2019.
31. DUCA William J. et al. Perfil social dos candidatos a transplante de fígado: o que mudou? Jornal Bras de Transp, v. 19, n. 3, p. 284, 2014. Disponível em:< <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/JBT/2016/3.pdf>>. Acesso em: 02 jan. 2019.
32. LACERDA, Cláudio Moura et al. Transplante de fígado em hospital universitário do Recife: resultados iniciais. Rev. Col. Bras. Cir., Rio de Janeiro , v. 30, n. 1, p. 29-35, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912003000100006&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 02 jan. 2019.
33. MARRONI, Claudio et al. Simpósio sobre Transplantes: Transplante hepático em adultos. Rev AMRIGS. 2003;47;(1);29-37.
34. CHUNG, Raymond T, BAURMET, Thomas F. Curing Chronic Hepatitis C – The Arc of a Medical Triumph. N ENGL J MED. 2014 Apr 24;370(17):1576-8.

35. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. ANVISA. Brasil, 2015. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/>>. Acesso em 20 nov. 2015.
36. BARRETO, Adller GC et al. Risk factors for acute kidney injury and 30-day mortality after liver transplantation. *Annals of Hepatology*. 2015;14;(5);688-94.
37. FRALEY Donald S et al. Impact of acute renal failure on mortality in end-stage liver disease with or without transplantation. *Kidney International*. 1998;54(2);518-24.
38. OLIVEIRA Vanessa Martins de, VIEIRA Silvia Regina Rios. Avaliação da Mortalidade em Pacientes Críticos Transplantados: Comparação entre os Escores SAPS 3 e APACHE II. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas. Dissertação. Porto Alegre, 2009. Disponível em:<<file:///C:/Users/fegos/OneDrive/Área%20de%20Trabalho/mestra%20Fe/artigos/SAPS/saps%20em%20tx%20mortalidade.pdf>>. Acesso em: 02 jan. 2019.
39. SILVA JUNIOR, João Manoel et al. Aplicabilidade do Escore Fisiológico Agudo Simplificado (SAPS 3) em Hospitais Brasileiros. *Rev Bras Anesthesiol*. 2010;60(1);20-31.
40. MEIRELLES JÚNIOR, Roberto Ferreira et al. Transplante de fígado: história, resultados e perspectivas. *einstein (São Paulo)*, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 149-152, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1679-45082015RW3164>>. Acesso em: 02 jan. 2019.
41. WATT, Kymberly DS et al. Evolution of causes and risk factors for mortality post-liver transplant: results of the NIDDK long-term follow-up study. *Am J Transplant*. 2010;10(6);1420-7.

42. FONSECA-NETO, Olival Cirilo L. da et al. Preditores de injúria renal aguda em pacientes submetidos ao transplante ortotópico de fígado convencional sem desvio venovenoso. ABCD, Arq. Bras. Cir. Dig., São Paulo. 2011, vol.24, n.2, pp.152-8.
43. LEE, Hyung-Chul et al. Prediction of Acute Kidney Injury after Liver Transplantation: Machine Learning Approaches vs. Logistic Regression Model. J. Clin. Med., v. 7, n. 11, p. 428-440, 2018. Disponível em: <file:///C:/Users/feegos/AppData/Local/Packages/Microsoft.MicrosoftEdge_8wekyb3d8bbwe/TempState/Downloads/jcm-07-00428-v2%20(1).pdf>. Acesso em: 02 jan. 2019.
44. ABDEL-KHALEK, Ehab E et al. Renal Dysfunction after Living-Donor Liver Transplantation: Experience with 500 cases. Journ of Transpl. 2018. Disponível em: <file:///C:/Users/feegos/AppData/Local/Packages/Microsoft.MicrosoftEdge_8wekyb3d8bbwe/TempState/Downloads/5910372%20(1).pdf>. Acesso em: 02 jan 2019.
45. LAFAYETTE Richard A et al. Pretransplant renal dysfunction predicts poorer outcome in liver transplantation. *Clin Nephrol.* 1997;48;159–64.
46. KLAUS, Fabiano et al. Acute Kidney Injury After Liver Transplantation: Incidence and Mortality. *Transpl Proceed*, v. 46, n. 6, p. 1819-1821. 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041134514004011>>. Acesso em: 02 jan. 2019.
47. BASILE-FILHO, Anibal et al. The use of perioperative serial blood lactate levels, the APACHE II and the postoperative MELD as predictors of early mortality after liver transplantation. *Acta Cir. Bras.*, São Paulo, v. 26, n. 6, p. 535-540, 2011. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-86502011000600021&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 02 jan. 2019.

48. NARCISO Roberto Camargo et al. Impact of acute kidney injury exposure period among liver transplantation patients. *BMC Nephrol.* 2013;4;43-55.

49. NADKARNI Girish N et al. Temporal trends of dialysis requiring acute kidney injury after orthotopic cardiac and liver transplant hospitalizations. *BMC Nephrol*, v. 18, 244-254, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12882-017-0657-8>>. Acesso em: 02 jan. 2019.

APÊNDICE A – FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO							
Nome:				Idade:			
Gênero: <input type="radio"/> Masc <input type="radio"/> Fem			Nasc: ___/___/___		Proc.:		
Prontuário:			Tel:		Etnia		
Estado civil: <input type="radio"/> Solteiro(a) <input type="radio"/> União Estável <input type="radio"/> Casado(a) <input type="radio"/> Divorciado(a) <input type="radio"/> Viúvo(a)							
Altura:		Massa corporal:			IMC:		
Profissão:				Tipagem ABO:			
Comorbidades:							
Escolaridade: () analfabeto () 1º grau incompleto () 1º grau completo () 2º grau incompleto () 2º grau completo () superior incompleto () superior completo							
Etiologia da hepatopatia							
INFORMAÇÕES SOBRE O TRANSPLANTE HEPÁTICO							
Data da internação hospitalar: ___/___/___				Data da cirurgia do transplante hepático: ___/___/___			
Data de internação da UTI: ___/___/___				Cirurgia de urgência () sim () não			
Data da alta UTI: ___/___/___				Tempo da cirurgia: ___h ___min			
Readmissão em UTI <24 horas () sim () não				Tempo de isquemia fria: ___h ___min			
Data da alta hospitalar: ___/___/___				Uso de droga vasoativa durante cirurgia:			
Óbito? () sim () não				Causa do óbito			
Diurese no trans:				BH no transoperatório:			
SCORES PROGNÓSTICOS							
Classificação de Child Pugh: ___/___							
MELD:				SAPS III: ___/G1 ___%/AL ___%			

Dados da admissão pré-operatório							
HB	HT	PLT	Fibrinogênio	RNI	TTPa	ureia	Creatinina
Ascite	EH	ALB	NA	biIT			

Cr D1	Cr D2	Cr D3	Cr D4	Cr D5	Cr D6	Cr D7
Disfunção renal	TRS () sim () não		Dia de início de TRS _ / _ / _		Dias de TRS	
DU D1	DU D2	DU D3	DU D4	DU D5	DU D6	DU D7
BH D1	BH D2	BH D3	BH D4	BH D5	BH D6	BH D7
Dados da internação hospitalar						
Uso de VM () sim () não			Dias de VM:		Uso de DVA () sim () não	
Infecção na UTI () sim () não			Qual(is):		Uso de albumina () sim () não	
Dia de PO do início de imunossupressor:			Complicações PO			
TERAPIA TRANSFUSIONAL NO TRANSOPERATÓRIO						
Volume de transfusão autóloga pelo Cell Saver (mL):						
Concentrado de hemácias Nº de bolsas:		Concentrado de plaquetas Nº de bolsas:		Aférese de plaquetas Nº de bolsas:		Plasma Fresco Congelado Nº de bolsas
Crioprecipitado Nº de bolsas:		Fibrinogênio Gramas:		Complexo Protrombínico Nº de bolsas:		Reação transfusional: ○ Sim ○ Não Qual/is:
TERAPIA TRANSFUSIONAL NA UTI						
Concentrado de hemácias Nº de bolsas:		Concentrado de PLT Nº de bolsas:		Aférese de plaquetas Nº de bolsas:		Plasma Fresco Congelado Nº de bolsas:
Crioprecipitado Nº de bolsas:		Fibrinogênio Gramas:		Complexo Protrombínico Nº de bolsas:		Reação transfusional: ○ Sim ○ Não Qual/is:
TERAPIA TRANSFUSIONAL NA ENFERMARIA						
Concentrado de hemácias Nº de bolsas:		Concentrado de plaquetas Nº de bolsas:		Aférese de plaquetas Nº de bolsas:		Plasma Fresco Congelado Nº de bolsas:
Crioprecipitado Nº de bolsas:		Fibrinogênio Gramas:		Complexo Protrombínico Nº de bolsas:		Reação transfusional: ○ Sim ○ Não Qual/is:

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO LIVRE E ESCLARECIDO

(Elaborado de acordo com a Resolução 466/2012 – Conselho Nacional de Saúde)

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa: **PERFIL DOS PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE ORTOTÓPICO DE FÍGADO NO SERVIÇO DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR POLYDORO ERNANI SÃO THIAGO NO PERÍODO DE 2011 A 2016**

O transplante hepático é relacionado a aumento da sobrevida e qualidade de vida dos pacientes com insuficiência hepática irreversível. A realização dessa pesquisa no Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago contribuirá para conhecermos o perfil dos pacientes submetidos a transplante hepático a fim de gerar medidas de melhoria na qualidade da assistência pelos gestores e profissionais de saúde responsáveis. O objetivo desse projeto é identificar o perfil dos pacientes transplantados hepáticos no Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago e para sua realização serão coletados os dados dos prontuários de pacientes submetidos ao transplante hepático.

Essa pesquisa não ocasiona riscos à saúde do paciente. Destaca-se que em nenhum momento o pesquisador modificará qualquer dado sobre o doente. O nome do paciente não será utilizado ou revelado, de forma que o risco de quebra de confidencialidade é considerado mínimo. No entanto, a solicitação de participação pode causar constrangimento e a lembrança da internação hospitalar pode ocasionalmente gerar desconforto emocional.

O Sr(a) será esclarecido(a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar e a qualquer momento. A sua participação é VOLUNTÁRIA e se decidir recusar, retirar seu consentimento ou interromper a participação, poderá fazê-lo a qualquer momento. A recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de cuidados. Os pesquisadores irão tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Seu nome ou o material que indique a sua participação não será liberado sem a sua permissão. O Sr(a) não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma cópia deste consentimento informado será arquivada na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago e a outra lhe será entregue.

Os custos da pesquisa serão de total responsabilidade dos pesquisadores, sendo que a participação no estudo não acarretará custos aos participantes. Caso haja algum dano a sua pessoa, os prejuízos serão assumidos pelos pesquisadores.

DECLARAÇÃO DA PARTICIPANTE OU DE SEU RESPONSÁVEL:

Eu, _____ fui informado(a) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e motivar minha decisão se assim o desejar. Os professores Orientador Fernando Osni Machado e a co-orientadora Ester Buzaglo Dantas Corrêa certificaram-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais. Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Em caso de dúvidas poderei chamar FERNANDA GOSS FONTANELLA e INGRID CATHARINE COSTA DE SANT'ANA nos telefones (48)99128118, (48)96182542; E-mail: fernanda.fontanella@gmail.com; ingridcatharine@hotmail.com.

Caso suas dúvidas não sejam resolvidas pelos pesquisadores ou seus direitos sejam negados, favor recorrer ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos/UFSC, localizado à Rua Desembargador Vitor Lima, número 222, prédio Reitoria II – 4º andar, sala 401, Trindade, Florianópolis – SC, telefone (48) 3721-6094, ou através do endereço eletrônico: cep.propesq@contato.ufsc.br

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Sendo assim, se concordar com o proposto, favor rubricar as duas páginas que compõem este termo e assinar abaixo:

FLORIANÓPOLIS, _____ / _____ / 20_____

Nome

Assinatura do Participante/Responsável

Assinatura do Pesquisador Responsável

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: PERFIL DOS PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE ORTOTÓPICO DE FÍGADO NO SERVIÇO DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR POLYDORO ERNANI SÃO THIAGO NO PERÍODO DE 2011 A 2018

Pesquisador: Fernando Osni Machado

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 51787715.0.0000.0121

Instituição Proponente: Universidade Federal de Santa Catarina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.063.686

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma emenda de um projeto aprovado em maio de 2018. O estudo coordenado pelo Prof. Dr. Fernando Osni Machado pretende traçar o perfil dos pacientes submetidos a transplante hepático a fim de gerar medidas de melhoria na qualidade da assistência pelos gestores e profissionais de saúde responsáveis. A justificativa da emenda acontece com a intenção de incluir maior número de participantes. Segundo os pesquisadores não houve mudança nos objetivos na metodologia proposta inicialmente.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Fazer um levantamento dos dados dos pacientes submetidos a transplante ortotópico de fígado no serviço do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago-SC.

Objetivo Secundário:

Descrever o perfil epidemiológico dos pacientes na população em estudo, no que se refere idade, gênero, avaliação antropométrica, aspectos demográficos,

comorbidades prévias, grupo sanguíneo e patologia que motivou a realização do transplante hepático. Descrever variáveis clínicas e laboratoriais, no período que inclui o pós-operatório imediato, trans e pós-operatório precoce, e correlacionar com desfechos clínicos e complicações pós-operatórias, bem como com taxas de sobrevida e mortalidade em 90 dias do procedimento.

Avaliar gravidade através dos seguintes escores: Child Pugh, Model for End-stage Liver Disease (MELD), Simplified Acute Physiology Score III (SAPS III).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Para minimizar o risco de quebra de confidencialidade somente os pesquisadores responsáveis terão acesso aos dados coletados no prontuário, tomando-se todas as precauções necessárias para que os indivíduos participantes não possam ser identificados. Serão publicados apenas os dados encontrados no estudo e jamais qualquer informação que possa identificar os participantes. Devido à necessidade de contato com os pacientes para

apresentação do projeto de pesquisa e solicitação de sua autorização antes da coleta dos dados existe a possibilidade de se causar constrangimento e lembrança da internação hospitalar. Os pesquisadores envolvidos terão a máxima discrição na abordagem desses pacientes para evitar submetê-los a qualquer constrangimento e a participação somente ocorrer conforme aceitação e assinatura do termo de consentimento informado livre e esclarecido.

Benefícios:

Estudos sobre os resultados dos transplantes hepáticos são escassos no Brasil e no mundo, tendo em vista o impacto dessa intervenção na sobrevivência dos pacientes com falência hepática irreversível e a possibilidade de eventos desfavoráveis associados com o procedimento, faz-se imperativo que os serviços especializados na realização de transplantes hepáticos conheçam sua realidade quanto aos desfechos de mortalidade precoce e tardia, bem como ao perfil dos pacientes submetidos ao procedimento e as principais complicações associadas ao transplante hepático. Esse estudo é o primeiro passo para que se possa conhecer a realidade do transplante hepático no Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago e a partir desse primeiro estudo gerar medidas de melhoria na qualidade da assistência pelos gestores e profissionais de saúde responsáveis, bem como proporcionar desenvolvimento de pesquisas futuras na área.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa não fez alterações em sua versão original. Documentos pensados de acordo com o processo de tramitação.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

adequados.

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Conclusão: aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_1257019_E1.pdf	25/11/2018 12:48:39		Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	25/11/2018 12:47:19	Fernando Osni Machado	Aceito
Outros	metodo.pdf	20/11/2018 22:26:12	Fernando Osni Machado	Aceito
Outros	carta_parecer.pdf	12/05/2016 18:18:29	Fernando Osni Machado	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_completo.pdf	03/05/2016 22:16:49	Fernando Osni Machado	Aceito
Cronograma	cronograma_novo.pdf	03/05/2016 22:12:41	Fernando Osni Machado	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_novo.pdf	03/05/2016 22:09:52	Fernando Osni Machado	Aceito
Outros	declaracao_instituicao.pdf	03/12/2015 18:13:13	Fernando Osni Machado	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	02/12/2015 10:20:34	Fernando Osni Machado	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FLORIANOPOLIS, 06 de Dezembro de 2018

Assinado por:
Maria Luiza Bazzo
 (Coordenador(a))