

## Perfil clínico-epidemiológico de pacientes em um hospital de referência de São Paulo encaminhados para lista de transplante hepático durante a pandemia da Covid-19

*Clinical-epidemiological profile of patients at a referral hospital in São Paulo referred to a liver transplant list during the Covid-19 pandemic*

Aldemar da Silva Costa Neto, Raul Carlos Wahle

Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

### RESUMO

**Introdução:** Atualmente o transplante hepático é reconhecido como a principal escolha no tratamento dos pacientes com doença hepática em estágio terminal. É prioridade para aqueles que apresentam indicação e critérios de acordo com a legislação brasileira para serem listados na fila de transplante. **Objetivo:** Análise de dados e as principais indicações da intervenção em um hospital de referência para pacientes cirróticos. **Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo, transversal, descritivo e analítico. Os dados foram coletados pelo sistema de prontuários – MedView prontuário eletrônico utilizado no Hospital do Servidor Estadual de São Paulo "Francisco Morato de Oliveira" HSPE-FMO, São Paulo, SP. Participaram da análise os pacientes encaminhados à equipe de transplante. **Resultados:** O total de 24 pacientes estavam dentro dos critérios analisados. Houve uma prevalência de pacientes do sexo masculino (75%) e a média de idade em torno dos 60 anos. Em relação à etiologia da doença hepática houve predomínio de hepatopatia alcoólica (33%), seguido por doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica (29%) e infecção pelo vírus C (25%). Quanto às indicações que levaram os pacientes para a fila de transplante as duas principais causas foram ascite refratária (42%) e carcinoma hepatocelular (42%) correspondendo a mais da metade das indicações. Conseguiram ser transplantados 17% dos pacientes analisados. Atualmente encontram-se em lista 42% dos pacientes analisados. **Conclusão:** Dada a importância do transplante hepático, assim como acompanhamento regular dos pacientes, tornou-se a principal medida terapêutica para pacientes com cirrose hepática avançada.

**Descritores:** Transplante de fígado; transplante de fígado/critérios; carcinoma hepatocelular; cirrose hepática.

### ABSTRACT

**Introduction:** Currently, liver transplantation is recognized as the main choice in the treatment of patients with end-stage liver disease, making it a priority for those who present indication and criteria according to Brazilian legislation to be listed on the transplant queue. **Objective:** data analysis and the main LTx indications in a referral hospital for cirrhotic patients. **Methods:** This is a retrospective, cross-sectional, descriptive and analytical study. Data were collected using the medical record system – Med View, an electronic medical record used at the Hospital do Servidor Estadual de São Paulo (HSPE). Patients referred to the transplant team participated in the analysis. **Results:** A total of 24 patients were within the analyzed criteria. There was a prevalence of male patients (75%) and the mean age was around 60 years. Regarding the etiology of liver disease, there was a predominance of alcoholic liver disease (33%), followed by fatty liver disease associated with metabolic dysfunction (MAFLD) (29%) and C virus infection (25%). As for the indications that led patients to the transplant queue, the two main causes were refractory ascites (42%) and Hepatocellular carcinoma (42%) corresponding to more than half of the indications, 17% of the analyzed patients managed to be transplanted. Currently, 42% of the analyzed patients are on the list. **Conclusion:** Given the importance of liver transplantation, as well as regular monitoring of patients, it has become the main therapeutic measure for patients with advanced liver cirrhosis.

**Keywords:** Liver transplantation; liver transplantation/criteria; carcinoma, hepatocellular; liver cirrhosis.

#### Correspondência:

Aldemar da Silva Costa Neto  
E-mail: aldemar1992@gmail.com  
Data de submissão: 27/01/2022  
Data de aceite: 17/07/2022

#### Trabalho realizado:

Serviço de Gastroenterologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.  
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 15º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

## INTRODUÇÃO

Atualmente o transplante hepático (TxH) é reconhecido como a principal escolha no tratamento dos pacientes com doença hepática em estágio terminal, tornando-o prioridade para aqueles que apresentam indicação e critérios de acordo com a legislação brasileira para serem listados na fila de transplante.

No Brasil, o transplante hepático vem sendo realizado desde 1968, porém a primeira tentativa que obteve sucesso foi em 1985<sup>1</sup>. Desde então com o passar dos anos indicações e os transplantes realizados em território nacional vêm aumentando, principalmente por meio das Campanhas Nacionais de Incentivo a doação de órgãos<sup>2</sup>. Hoje o transplante hepático é regularizado pela portaria número 2.600, de 21 outubro de 2009, que visa determinar quais indicações e situações se caracterizam como prioridade<sup>1-3</sup>.

Dentre as regras e as indicações estabelecidas para a listagem de pacientes na fila de enxertos hepáticos, que está em vigência desde 2006, encontra-se a escala MELD (*Model for end-stage liver disease*). Ela utiliza uma pontuação com valores que vão desde 6 a 40, em um modelo que utiliza método já bem estabelecido como indicador da gravidade da disfunção bioquímica de estágio final do receptor<sup>4</sup>. Utilizam-se os valores séricos de bilirrubina total, creatinina e relação normatizada internacional de atividade da protrombina (RNI) para o cálculo do MELD<sup>5</sup>. Já para os pacientes que apresentam carcinoma hepatocelular (CHC), faz-se a utilização dos critérios de Milão para indicar o enxerto hepático. São contemplados aqueles que apresentam um tumor único de até 5 cm ou 3 tumores não maiores que 3 cm<sup>6</sup>. A eles, no Brasil, na inscrição em lista, são atribuídos 20 pontos, em 3 meses 24 e em 6 meses 29, caso o paciente não tenha sido transplantado<sup>4</sup>. Além deles, a Câmara Técnica Nacional de Transplantes (CTN) indica também pacientes

que constam como Situações Especiais de Transplante hepático (SPE), como ascite refratária/ hidrotórax hepático, encefalopatia hepática persistente, prurido intratável e colangites de repetição<sup>7</sup>. Com isso, há 3 grupos gerais de pacientes indicados ao transplante hepático: cirrose descompensada, CHC, e SPE<sup>4-7</sup>.

De acordo com a Associação Brasileira de Transplante de Órgãos, durante a pandemia da Covid-19 o transplante hepático sofreu uma diminuição de 10,8% nos três primeiros trimestres, comparado com o mesmo período de 2019<sup>8</sup>. Houve aumento de 16,9% no 1º trimestre, caiu 29,1% no 2º, e 11,9% no 3º trimestre. A maior queda foi registrada na região Nordeste (37,1%), seguida pela região Sul (21,1%), enquanto que as regiões Sudeste (diminuição de 0,3%) e Centro-Oeste (aumento de 3,7%) já se recuperaram. A queda na taxa de transplante hepático com doador vivo e falecido foi igual - 11%. Apenas o Distrito Federal realizou mais de 20 transplantes por milhão de habitantes.

Este trabalho tem como principal objetivo a análise de dados e as principais indicações de TxH em um hospital de referência para pacientes cirróticos que estão em acompanhamento clínico ambulatorial no Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" HSPE-FMO, São Paulo, SP, entre o período de março de 2020 até novembro de 2021, com a finalidade de estimular o acompanhamento e rastrear precocemente os pacientes que apresentam indicação de enxerto hepático.

## OBJETIVOS

Descrever as características clínicas e epidemiológicas de pacientes encaminhados para fila de transplante hepático, além de analisar a prevalência, as indicações e o desfecho dos casos.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, transversal, descritivo e analítico. Os dados foram coletados pelo sistema de prontuários – MedView (MV), prontuário eletrônico utilizado no Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” HSPE-FMO, São Paulo - SP.

Participaram da análise os pacientes encaminhados à equipe de transplante que estavam aptos a serem listados entre o mês de março de 2020 a novembro de 2021.

**CrITÉRIOS de inclusão:** pacientes de ambos os sexos, que apresentavam critérios para transplante hepático e que foram encaminhados à equipe de transplante no período da análise dos dados.

**CrITÉRIOS de não inclusão:** pacientes que não foram submetidos à fila de transplante

hepático e que não apresentavam critérios para serem transplantados.

## RESULTADOS

Os resultados foram extraídos do sistema de prontuários MV, resultou em um total de 24 pacientes que estavam dentro dos critérios analisados. A tabela abaixo representa o resumo dos seus dados epidemiológicos analisados conforme o sexo, cor, tipagem sanguínea e idade (tabela 1).

As informações sobre a etiologia que levou à doença hepática (tabela 2) e o motivo pelo qual o paciente foi encaminhado para a fila de transplante (tabela 3), são listados de acordo com a percentagem de cada grupo.

Na tabela 4 encontram-se os dados da situação atual dos pacientes que foram indicados para lista de transplante.

**Tabela 1** - Perfil epidemiológico dos pacientes encaminhados para lista de transplante hepático entre março/2020 a novembro/2021.

Variáveis	N (%)
<b>Sexo</b>	
Masculino	75
Feminino	25
<b>Cor</b>	
Branco	29
Negro	8
Pardo	63
<b>Tipagem Sanguínea</b>	
A	17
AB	4
O	79
<b>Idade (anos)</b>	
Média	60 ± 12 *
Mínima	12
Máxima	73

**Tabela 2** - Etiologias que levaram a doença hepática

Causa da hepatopatia crônica	(%)
Álcool	33
Doença de Wilson	8
Hepatite Autoimune	4
Doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica (MAFLD)	29
Vírus C	25

**Tabela 3** - Motivos para indicação ao transplante

Indicação do transplante	(%)
Ascite refratária	42
CHC (carcinoma hepatocelular)	42
Encefalopatia	4
Hidrotórax	4
Insuficiência hepática aguda	8

**Tabela 4** - Situação dos pacientes indicados ao transplante

Situação atual do paciente listado	(%)
Listado	42
Óbito	38
Saiu da lista	4
Transplantado	17

## DISCUSSÃO

O transplante hepático tornou-se a principal alternativa para pacientes com doença hepática em estágio avançado devido à progressão da doença ou complicações relacionadas a ela. Além disso, em casos de insuficiência hepática aguda também se torna uma alternativa tanto na melhora da sobrevida quanto na morbimortalidade. Hoje utilizando a escala de MELD como um sistema de alocação de órgãos tem se reduzido a mortalidade em fila de espera <sup>6</sup>.

Diante dos dados analisados pode-se observar uma prevalência (tabela 1) do paciente do sexo masculino (75%) e a média de idade em torno dos 60 anos, com os extremos

de 12 e 73 anos. Em relação à etnia, a maioria (63%) caracterizava-se como pardo e houve uma prevalência de pacientes com tipagem sanguínea do grupo O (79%), apenas 17% do grupo A e 4% do grupo AB. Em comparação com uma análise feita entre os anos 2000 e 2014, foram identificados 12.687 pacientes submetidos ao TxH no Brasil, a maioria dos pacientes eram do sexo masculino (65,4%), o que se assemelha a prevalência vista neste estudo. O tipo sanguíneo não tem implicação direta na etiologia de base e os achados assemelham-se à prevalência da tipagem sanguínea brasileira, que é de aproximadamente: 45% O, 42% A, 10% B e 3% AB <sup>8-9</sup>.

Nos últimos anos houve um aumento exponencial no número de pacientes idosos que realizaram enxerto hepático. De acordo com uma análise norte americana da UNOS, durante os anos de 2000 e 2010 a percentagem de paciente com 65 anos ou mais variou de 6,5 a 11,4%, porém no ano de 2018 houve um aumento de 21,8% dessa faixa etária.<sup>12</sup> Em pesquisas de centro realizadas no Brasil mostra-se também uma participação importante de pacientes acima de 60 anos, 23,5% nessa faixa etária entre 2006 e 2009, ao se analisar somente pacientes acima de 18 anos<sup>5,10</sup>.

Neste estudo houve uma prevalência significativa de pacientes em torno dos 60 anos de idade, pelo fato da característica da população que é atendida no HSPE, ser predominantemente de idosos.

Em relação à etiologia da doença hepática observa-se na tabela 2 um predomínio de hepatopatia alcoólica (33%), seguido por doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica (MAFLD) (29%) e infecção pelo vírus C (25%). No continente europeu há uma prevalência das hepatites virais, que correspondem a cerca de 24% dos casos, seguido pela hepatopatia alcoólica correspondendo a 20%<sup>11</sup>. Nos Estados Unidos até o ano de 2014 houve uma prevalência das hepatites virais correspondendo a 23,9% como causa da hepatopatia. Já em 2017 houve uma queda para 12,4% com aumento exponencial de doença hepática alcoólica<sup>12</sup>. Isso acaba diferindo com alguns achados na prevalência de etiologias neste presente estudo, o que demonstra a prevalência de doença hepática alcoólica e doença hepática gordurosa não alcoólica como as principais causas de hepatopatia, porém a tendência mundial tem demonstrado que o aumento no índice de obesidade e síndrome metabólica estão contribuindo com o aumento nos casos de cirrose hepática, prevalente em países

desenvolvidos, bem como a percepção da diminuição nos transplantes por hepatite C em consequência do tratamento efetivo da erradicação do vírus C<sup>11-12</sup>.

Quanto às indicações que levaram os pacientes para a fila de transplante temos como as duas principais causas, conforme observado na tabela 3, ascite refratária (42%) e CHC (42%) correspondendo a mais da metade das indicações, sendo os outros casos seguidos por insuficiência hepática aguda, hidrotórax e encefalopatia. Os pacientes indicados por ascite refratária acompanham e realizam paracentese rotineiramente no serviço de gastroenterologia da instituição. Além disso, pacientes com CHC mesmo encaminhados para equipe de TxH acompanham nos ambulatórios de hepatologia e nódulo hepático.

O TxH é o tratamento de escolha para pacientes com CHC precoce<sup>13</sup>. Para pacientes que estão dentro dos Critérios de Milão (MC) - um único tumor  $\leq 5$  cm ou até 3 nódulos  $\leq 3$  cm sem invasão vascular macroscópica ou comprometimento distante na imagem pré-transplante - a sobrevida em 5 anos é de cerca de 70%, com uma taxa de recorrência de menos de 15%<sup>14</sup>. Por isso a importância do acompanhamento ambulatorial frequente destes pacientes. Durante a pandemia da COVID-19, alguns deles acabaram perdendo seguimento e em alguns casos, conforme visto na Tabela 4, cerca de 4% saiu da lista, devido ao aumento no tamanho e/ ou número de tumores hepáticos<sup>13-14</sup>.

Pode-se ainda, observar na tabela 4 que neste estudo, compreendendo os meses desde que a pandemia da COVID-19 iniciou, 17% dos pacientes analisados conseguiram ser transplantados, o que indica que apesar das dificuldades impostas pela pandemia, o serviço de encaminhamento e listagem de transplante funcionaram. Atualmente encontram-se na lista 42% dos pacientes analisados.



Há um percentual importante no número de óbitos dos pacientes que aguardavam TxH (tabela 4), compreendendo 38%. Isso se explica por se tratar de uma doença avançada com expectativa de vida reduzida, que necessita de um enxerto hepático o mais breve possível. Ainda devido a pandemia da COVID-19, houve uma diminuição no número de TxH para cerca de 10,8% dos casos nos três primeiros trimestres, em comparação com o mesmo período de 2019. Isso aponta que houve uma dificuldade de alguns pacientes terem acesso ao enxerto, além da diminuição no número de captação de órgãos durante esse período <sup>9</sup>.

Diante do exposto, pode-se verificar a importância do transplante hepático, assim

como do acompanhamento regular desses pacientes, que têm no transplante a principal medida terapêutica naqueles que o tratamento convencional é refratário para manter a funcionalidade hepática. Através desse acompanhamento pode-se indicar precocemente o momento ideal para listar o paciente para equipe de transplante hepático, fazendo uso da pontuação MELD, da análise de uma imagem hepática e do acompanhamento das descompensações. Com a progressão da vacinação para covid-19, os serviços que prestam assistência médica estão voltando ao número anterior de atendimentos. Então, cabe às equipes que acompanham estes pacientes, rastrear e indicar quais estão aptos para serem listados.

## CONCLUSÃO

Esta pesquisa traz como perspectivas a formação inicial de um banco de dados epidemiológicos de interesse à comunidade médica, para difundir as indicações e quais pacientes tem direito de ser indicado a fila de transplante hepático. Conhecer as características de uma população é o primeiro passo para o planejamento de intervenções de saúde, como por exemplo, promover um plano

de ensino-aprendizado. Além disso, pode-se avaliar que mesmo devido às adversidades impostas pela pandemia da Covid-19, os pacientes que realizaram o acompanhamento no Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” HSPE-FMO, São Paulo, SP - mantiveram um seguimento e conseguiram ser encaminhados para equipe de transplante.

## REFERÊNCIAS

1. Moore FD, Smith LL, Burnap TK, Dallenbach FD, Dammin GJ, Gruber UF, et al. One- stage homotransplantation of the liver following total hepatectomy in dogs. *Transplant Bull.* 1959;6(1):103-7.
2. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO). Dados numéricos da doação de órgãos e transplantes realizados por estado e instituição no período de janeiro a setembro de 2019. RBT Registro Brasileiro de Transplantes. 2019; 25(3):1-16.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.600, de 21 de outubro de 2009. Aprova o regulamento técnico do sistema nacional de transplantes. *Diário Oficial da União, Brasília (DF)* 21 out 2009. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2600\\_21\\_10\\_2009.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2600_21_10_2009.html)>.
4. Kwong AJ, Fix OK. Update on the management of the liver transplant patient. *Curr Opin Gastroenterol.* 2015;31(3):224-32.

5. Salvalaggio P, Afonso RC, Pereira LA, Ferraz-Neto BH. The MELD system and liver transplant waiting-list mortality in developing countries: lessons learned from São Paulo, Brazil. *Einstein*. 2012;10(3):278-85.
6. Shiroma RK, Chaib E, Amed-Filho AM, Ttaniguchi RN, Comarin PR., , Handa KK, et al. (2012). Transplante de fígado de acordo com os critérios de Milão: revisão dos últimos 10 anos. *Rev Med*. 2012;91(2):120-24.
7. D'Albuquerque LA. Câmara Técnica Nacional para os Transplantes de Fígado: novidades à vista. In: *Boletim da Sociedade Brasileira de Hepatologia*. 2012;9:4-5.
8. Associação brasileira de transplante. Rbt (2011- 2018). Registro Brasileiro de Transplante. RBT Registro Brasileiro de Transplantes. 2018;4:1-88.
9. Beiguelman B. Os Sistemas sanguíneos eritrocitários. 3a ed. Ribeirão Preto: FUNPEC; 2003.
10. Niazi S, Schneekloth T, Taner CB. Elderly recipients of liver transplantation: impact of age and psychosocial variables on outcome. *Curr Opin Organ Transplant*. 2017;22(6):588-92.
11. Verdonk RC, van den Berg AP, Slooff MJ, Porte RJ, Haagsma EB. Liver transplantation: an update. *Neth J Med*. 2007; 65(10):372-80.
12. Bacchella T, Machado MC. The first clinical liver transplantation of brazil revisited. *Transplant Proc*. 2004;36(4):929-30.
13. Bruix J, Reig M, Sherman M. Diagnóstico baseado em evidências, estadiamento e tratamento de pacientes com carcinoma hepatocelular. *Gastroenterology*. 2016;150:835-53.
14. Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular Carcinoma. *Lancet*. 2018;391(10127):1301-14.