



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA  
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



**Monografia**

**Preditores de lesão renal aguda precoce em indivíduos submetidos a transplante de fígado**

**Victor Nóbrega Rigaud de Oliveira**

Salvador (Bahia)  
Junho, 2016

**FICHA CATALOGRÁFICA**

(elaborada pela Bibl. **Jucélia de Oliveira Santos** da Biblioteca do Hospital Universitário - HUPES/SIBI-UFBA)

O48 Oliveira, Victor Nóbrega Rigaud de  
Preditores de lesão renal aguda precoce em indivíduos submetidos a transplante de fígado/ Victor Nóbrega Rigaud de Oliveira. (Salvador, Bahia): VNRO, Oliveira, 2016

48 p. : il.

Monografia, como exigência parcial e obrigatória para conclusão do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB), da Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Professor orientador: Jorge Luiz Andrade Bastos

Palavras chaves: 1. Transplante de fígado. 2. Lesão renal aguda. 3. Aspectos cirúrgicos. I. Bastos, Jorge Luiz Andrade Bastos. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Título.

CDU: 616-089.843



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA  
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



## **Monografia**

# **Preditores de lesão renal aguda precoce em indivíduos submetidos a transplante de fígado**

**Victor Nóbrega Rigaud de Oliveira**

Professor orientador: **Jorge Luiz Andrade Bastos**

Coorientador: **André Gusmão Cunha**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2015.2, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)  
Junho, 2016

**Monografia:** *Preditores de lesão renal aguda precoce em indivíduos submetidos a transplante de fígado*, de **Victor Nóbrega Rigaud de Oliveira**.

Professor orientador: **Jorge Luiz Andrade Bastos**

Coorientador: **André Gusmão Cunha**

**COMISSÃO REVISORA:**

- **Jorge Luiz Andrade Bastos** (Presidente, Professor orientador), Professor do Departamento de Anestesiologia e Cirurgia da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Raymundo Paraná Ferreira Filho**, Professor do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Luiz Antônio Rodrigues de Freitas**, Professor do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

Membro suplente

**Gildásio de Cerqueira Daltro**, Professor do Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia

**TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:**

Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no X Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2016.

*A verdade é uma coisa bela e terrível, por isso deve ser tratada com grande cautela.* (extraído da obra de **J. K. Rowling**)

Aos meus pais, **Deuzamar Nóbrega**  
e **Gratuliano Oliveira**, à minha tia  
**Dinah Rigaud** e ao meu  
companheiro **Valmir Filho**.

## **EQUIPE**

- Victor Nóbrega Rigaud de Oliveira, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA.  
Correio-e: [victornro@gmail.com](mailto:victornro@gmail.com);
- Jorge Luiz Andrade Bastos, Professor Titular da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA;
- André Gusmão Cunha, Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA; e
- Liana Machado de Codes Foulon, Preceptora do Programa de Residência Médica De Hepatologia do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgar Santos

## **INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

➤ Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)

**HOSPITAL PORTUGUÊS DA BAHIA**

## **FONTES DE FINANCIAMENTO**

1. Recursos próprios

## AGRADECIMENTOS

- ◆ Ao meu Professor orientador, Doutor **Jorge Luiz Andrade Bastos**, pela presença constante e substantivas orientações acadêmicas e à minha vida profissional de futuro médico.
- ◆ À Professora **Liana Machado de Codes Foulon**, pela execução do tratamento estatístico dos dados levantados em minha monografia.
- ◆ Ao Professor **André Gusmão Cunha**, meu Coorientador tutor, pela apresentação do estado da arte nesta área de estudo e ensino de quanto é tênue, e desnecessário, limite entre Ciência e Ensino Médico.
- ◆ Aos Professores **Raymundo Paraná** e **Luiz Freitas** e **Gildásio Daltro**, membros da Comissão Revisora desta Monografia, sem os quais muito deixaria ter aprendido. Meus especiais agradecimentos pela constante disponibilidade.
- ◆ À Professora **Rita de Cássia Saldanha Lucena** por despertar em seus alunos o prazer pela investigação científica. Meus agradecimentos pelo cuidado, acompanhamento e atenção de sempre.
- ◆ Ao Professor **Paulo Novis Rocha** pelo cuidado ao avaliar criticamente a presente monografia.
- ◆ À Mestranda **Laise Eduarda Paixão de Moraes**, pela colaboração na organização das minhas referências e pela amizade de sempre.



## SUMÁRIO

<b>ÍNDICE DE FIGURA, GRÁFICOS, QUADRO E TABELAS</b>	<b>2</b>
<b>LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS</b>	<b>3</b>
<b>I. RESUMO</b>	<b>5</b>
<b>II. OBJETIVOS</b>	<b>6</b>
<b>III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	<b>7</b>
<b>IV. METODOLOGIA</b>	<b>10</b>
<b>V. RESULTADOS</b>	<b>13</b>
<b>VI. DISCUSSÃO</b>	<b>23</b>
<b>VII. CONCLUSÕES</b>	<b>30</b>
<b>VIII. SUMMARY</b>	<b>31</b>
<b>IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>32</b>
<b>X. ANEXOS</b>	
• ANEXO I: Ficha de registro de dados	37
• ANEXO II: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)	39
• ANEXO III: Termo de Compromisso para Utilização de Dados (TCUD)	41

## ÍNDICE DE GRÁFICOS E TABELAS

### **GRÁFICOS**

GRÁFICO 1. Sexo dos indivíduos da amostra	13
GRÁFICO 2. Estágio de doença renal crônica pré-operatório	14
GRÁFICO 3. Classificação de lesão renal aguda RIFLE	16
GRÁFICO 4. Classificação de lesão renal aguda AKIN	16
GRÁFICO 5. Momento de início da lesão renal aguda RIFLE I no período pós-operatório	17

### **TABELAS**

TABELA 1. Variáveis demográficas e estado clínico pré-operatório	13
TABELA 2. Comorbidades	14
TABELA 3. Etiologias das doenças hepáticas	14
TABELA 4. Dados perioperatórios	15
TABELA 5. Dados pós-operatórios (variáveis categóricas e ordinais)	16
TABELA 6. Dados pós-operatórios (variáveis contínuas)	17
TABELA 7. Associações entre variáveis categóricas e lesão renal aguda RIFLE I	18
TABELA 8. Associações entre variáveis contínuas e lesão renal aguda RIFLE I	20
TABELA 9. Associações entre variáveis categóricas e lesão renal aguda RIFLE F	21
TABELA 10. Associações entre variáveis categóricas e óbito	21

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

- ABTO: Associação Brasileira de Transplante de Órgãos
- AKI: *Acute Kidney Injury* ou Lesão Renal Aguda
- AKIN: *Acute Kidney Injury Network* ou Rede de Lesão Renal Aguda
- APACHE II: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* ou Fisiologia Aguda e Avaliação de Saúde Crônica
- AST: Aspartato aminotransferase
- Clamp.: Clampeamento
- CKD: *Chronic Kidney Disease* ou Doença Renal Crônica
- DAF: Doença Alcoólica do Fígado
- DHET: Doença Hepática em Estágio Terminal
- DM: Diabetes Mellitus
- DRC: Doença Renal Crônica
- DRET: Doença Renal em Estágio Terminal
- EHNA: Esteato-hepatite não alcoólica
- ELRT: *European Registre of Liver Transplantation* ou Registro Europeu de Transplante de Fígado
- HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica
- IC: Intervalo de confiança
- IMC: Índice de Massa Corpórea
- KDIGO: *Kidney Disease – Improving Global Outcomes* ou Doença Renal – Melhorando Desfechos Globais
- LRA: Lesão Renal Aguda
- MELD: *Model for End Stage Liver Disease* ou Modelo para Doença Hepática em Estágio Terminal
- RBT: Registro Brasileiro de Transplantes
- RIFLE: *Risk, Injury, Failure, Loss of renal function and End Stage Kidney Disease* ou Risco, Lesão, Falência, Perda da função renal e Doença renal em Estágio Terminal
- RNI: Razão Normalizada Internacional

TCPVC: Tempo de Clampeamento Parcial de Veia Cava

TCUD: Termo de Consentimento para Uso de Dados

TCVP: Tempo de Clampeamento de Veia Porta

TIF: Tempo de Isquemia Fria

TIQ: Tempo de Isquemia Quente

TIQA: Tempo de Isquemia Quente Arterial

UNOS: *United Network for Organ Sharing* ou Rede Unificada para Compartilhamento de Órgãos

UTI: Unidade de Terapia Intensiva

## I. RESUMO

### **Preditores de lesão renal aguda precoce em indivíduos submetidos a transplante de fígado.**

A Lesão renal aguda (LRA) é um evento comum após o transplante hepático. Poucos trabalhos científicos avaliam o impacto dos fatores perioperatórios sobre a função renal do receptor do fígado após o transplante. Nesse sentido, esse estudo tem como objetivo principal identificar associações entre fatores relacionados ao período perioperatório e o desenvolvimento de LRA no primeiro mês pós-operatório. Para isso, foi realizado um estudo de coorte retrospectivo devidamente aprovado em Comitê de Ética em Pesquisa. Numa amostra de 127 indivíduos, identificou-se que 81,9% eram do sexo masculino e a idade média foi 54,24 anos. O Índice de Massa Corpórea médio foi 25,41 kg/m<sup>2</sup>. Na amostra, 45,7% tinham Hepatite C, 41,7% Doença Alcoólica do Fígado, 26% carcinoma hepatocelular. Em relação às comorbidades, 22% eram diabéticos, 21,3% hipertensos e 26,4% tinham Doença Renal Crônica (DRC) prévia. No período pós-operatório, 47,5% dos indivíduos utilizaram drogas vasoativas. O pico de Aspartato Aminotransferase (AST) nas primeiras 72 horas após o transplante teve média de 2841,21 u/L. A incidência de LRA no primeiro mês após a cirurgia foi de 48,8% pela classificação RIFLE e 80,3% pelos critérios AKIN. Foram registrados 8 óbitos. Observou-se associação estatisticamente significativa entre LRA após a cirurgia com o uso de drogas vasoativas ( $p=0,006$ ) e com o diagnóstico prévio de carcinoma hepatocelular ( $p=0,03$ ). O valor do pico de AST nas primeiras 72 h após o transplante e o estágio de DRC prévio não apresentaram associação estatisticamente significativa com desenvolvimento de LRA precoce. Entretanto, o grau de significância estatística dessas associações foram limítrofes, respectivamente  $p=0,051$  e  $0,057$ , sugerindo uma possível associação de relevância clínica entre essas variáveis. O uso de drogas vasoativas apresentou associação estatisticamente significativa com os desfechos óbito ( $p=0,022$ ) e falência renal ( $p=0,003$ ). O estágio prévio de DRC associou-se com significância estatística ao desfecho falência renal com valor de  $p=0,047$ .

Palavras chave: 1. Transplante de fígado; 2. Lesão renal aguda; 3. Aspectos cirúrgicos.

## **II. OBJETIVOS**

### PRIMÁRIO

Avaliar o impacto de fatores perioperatórios sobre a função renal de indivíduos no primeiro mês após transplante hepático.

### SECUNDÁRIOS

1. Descrever as características demográficas, clínicas e epidemiológicas de amostra de indivíduos submetidos a transplante de fígado em um hospital do estado da Bahia;
2. Descrever a incidência de LRA precoce após transplante hepático nos citados indivíduos; e
3. Demonstrar associações entre as características do receptor do enxerto e os seguintes desfechos cirúrgicos: alterações da função renal e óbito.

### III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Entre os anos de 2002 e 2012, observou-se um crescimento expressivo do número de transplantes hepáticos realizados no Brasil. Segundo o Registro Brasileiro de Transplantes (RBT/ABTO), 60 equipes ativas, atuando em 12 estados brasileiros, realizaram cerca de 1595 transplantes de fígado neste período. O Brasil assumiu a segunda posição em número absoluto de transplantes hepáticos realizados em escala mundial, perdendo apenas para os Estados Unidos da América que realiza aproximadamente 6342 cirurgias desse tipo ao ano (1).

O desenvolvimento de fármacos imunossupressores mais eficientes possibilitou, seguramente, o estabelecimento do transplante hepático como o tratamento não experimental indicado para Doenças Hepáticas em Estágio Terminal (DHET), agudas ou crônicas. O aumento significativo da sobrevida do paciente após a cirurgia foi o fator determinante para o estabelecimento dessa terapia (2); no Brasil, as taxas de sobrevida alcançaram 71% em 3 anos (1). Esse valor é semelhante ao que se observa nas estatísticas estadunidenses, que apresentam 78% de sobrevida no terceiro ano após a cirurgia (3).

Na Bahia, houve um crescimento expressivo do número de transplantes hepáticos entre 2005 e 2012. Atualmente, duas equipes são responsáveis pela realização dos procedimentos e, em 2012, foram notificados 56 cirurgias (1). As equipes que executam o transplante de fígado na Bahia atuam em dois centros de referência em Salvador: o Hospital Português da Bahia e o Hospital São Rafael. Todos os procedimentos realizados foram custeados pelo SUS.

O fígado é um órgão que apresenta interações com diversos sistemas do corpo humano. Por esse motivo, o receptor de um enxerto desse órgão pode enfrentar múltiplas alterações fisiopatológicas orgânicas. No período perioperatório, o fígado está sujeito a um amplo espectro de potenciais fatores danosos, tais como: hipotensão, hipóxia, isquemia, hemorragias, infecções, bem como complicações vasculares e biliares. Além dos aspectos relacionados ao procedimento cirúrgico, a qualidade do órgão doado e a resposta imunológica do receptor ao enxerto também interferem no prognóstico do paciente submetido ao transplante hepático (4).

As principais complicações após o transplante de fígado se dividem em dois grupos: aquelas que acontecem precocemente e aquelas que ocorrem a longo prazo. No período pós-operatório imediato, as complicações estão relacionadas à função do enxerto, à técnica operatória, a infecções, além de problemas sistêmicos. A longo prazo, as complicações estão

relacionadas à evolução da eventual recorrência da doença de base, à terapia imunossupressora-prolongada, ao desenvolvimento de Diabetes Mellitus (DM), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), recorrência de neoplasias, doenças linfoproliferativas e lesões em órgãos específicos por toxicidade do medicamento imunomediador; como por exemplo, os rins (5).

A função renal do paciente pode sofrer alterações tanto no período pós-operatório imediato quanto no tardio do transplante de fígado (6). Essa disfunção renal pode se manifestar através de um acometimento agudo ou crônico. A depender do critério utilizado para classificar os casos de disfunção renal após o transplante, a incidência de LRA pode variar de 17 a 95%, enquanto que a incidência de DRC varia entre 4 e 80%. Embora os dados apresentem menor incidência de disfunção renal em longo prazo, a maioria dos autores concorda que as alterações na função renal aumentam com o passar do tempo (7).

Para definição e estadiamento de LRA, podem ser utilizados os critérios *Risk, Injury, Failure Loss and End Stage Renal Disease* (RIFLE) e *Acute Kidney Injury Network* (AKIN). Segundo o critério RIFLE, define-se como risco de LRA (RIFLE R) o aumento de 1,5 a 1,9 vezes do nível sérico de creatinina em relação ao nível sérico basal. LRA (RIFLE I) é definida como o aumento de 2 a 2,9 vezes da dosagem de creatinina sérica basal. Falência renal (RIFLE F) corresponde ao aumento de no mínimo 3 vezes da dosagem de creatinina sérica basal. O critério AKIN define 3 estágios de LRA: o AKIN 1 corresponde ao aumento de 0,3 mg/dL, ou de 1,5 a 1,9 vezes da dosagem de creatinina sérica basal; o AKIN 2 é definido como aumento de 2 a 2,9 vezes da dosagem de creatinina sérica basal ; o AKIN 3 corresponde ao aumento de no mínimo 3 vezes da dosagem de creatinina sérica basal (8).

A LRA é responsável por piora no prognóstico e aumento da morbimortalidade em indivíduos que realizam transplante hepático, elevando o tempo de permanência hospitalar e nos custos no tratamento, trazendo grandes prejuízos econômicos (9). A DRC, por sua vez, pode surgir precocemente ou ser resultado de uma redução paulatina da função renal ao longo dos anos, após a cirurgia. Todavia, apenas uma pequena parte dos indivíduos que apresentam DRC vão desenvolver Doença Renal em Estágio Terminal (DRET). As taxas de sobrevivência dos indivíduos que não desenvolvem DRET são paradoxalmente menores do que os que desenvolvem o quadro (10).

Independente da forma de acometimento, os principais fatores de risco que levam à disfunção renal após o transplante hepático classificam-se em pré-operatórios, perioperatórios e pós-operatório imediato e tardio. Como fatores pré-operatórios têm-se a síndrome



hepatorrenal, DRC prévia, hipovolemia e outras comorbidades que podem levar à disfunção renal como o DM e a HAS. Os fatores perioperatórios descritos são instabilidade hemodinâmica, com ou sem anemia aguda, e uso de drogas vasoativas. Como fatores relacionados ao período pós-operatório imediato, observa-se a manutenção da hipovolemia; instabilidade hemodinâmica; utilização de drogas vasoativas, sepse e insulto renal secundário ao uso de contraste iodado. Por fim, a longo prazo, o uso de drogas imunossupressoras e desordens funcionais do enxerto podem também causar lesão renal (9).

Os especialistas concordam amplamente que a existência de disfunção renal prévia, o uso de imunossupressores e a presença de comorbidades já conhecidas como fatores de risco para DRC, são aspectos que estão associados com o desenvolvimento de disfunção renal a longo prazo. No entanto, poucos estudos buscam avaliar o impacto dos eventos perioperatórios sobre a função renal. Do mesmo modo, embora diversos trabalhos descrevam o desenvolvimento de LRA e DRC após o transplante de fígado, poucos levam em consideração as causas do desenvolvimento de LRA precoce. Por isso, é fundamental investigar os fatores perioperatórios que podem contribuir para prever o surgimento de LRA nas primeiras semanas após o transplante. Do mesmo modo, seguir na busca de alternativas para evitar esse desfecho.

A compreensão do impacto da LRA sobre os indivíduos submetidos a transplante hepático, no que diz respeito à morbimortalidade e ao prognóstico, bem como a escassez de produção científica sobre esse tema de grande relevância justificam, portanto, o desenvolvimento de investigações nesse campo.

## IV. METODOLOGIA

### IV.1. Desenho de estudo

Estudo de coorte retrospectiva, baseado na revisão de registros em prontuários e descrições de cirurgias.

### IV.2. Amostra

Foram revisados 127 prontuários de uma população de 193 indivíduos submetidos a transplante hepático, pela técnica de “*Piggyback*” sem desvio veno-venoso extracorpóreo, entre 2009 e 2014 no Hospital Português da Bahia. Foram analisados todos os registros de indivíduos adequados aos critérios do estudo no período definido.

#### IV.2.1. Critérios de inclusão

Foram incluídos os indivíduos que realizaram transplante hepático no Hospital Português da Bahia.

#### IV.2.2. Critérios de exclusão

Foram excluídos os indivíduos que apresentaram ausência primária de função do enxerto e aqueles cujos prontuários não foram localizados.

### IV.3. Variáveis

#### IV.3.1. Variáveis de predição

Variáveis categóricas pré-operatórias: sexo, etiologia da doença hepática, DM, HAS e estágio de DRC.

Variáveis demográficas e pré-operatórias contínuas: idade, altura, peso, Índice de Massa Corpórea, *Model for End Stage Liver Disease* (MELD), *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE II), probabilidade de mortalidade, depuração de creatinina estimada pela fórmula de Cockcroft & Gault, creatinina sérica, ureia sérica e sódio sérico.

Variáveis categóricas perioperatórias: Uso de drogas vasoativas presente em registro de admissão em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) após cirurgia.

Variáveis contínuas perioperatórias: tempo de isquemia fria (TIF), tempo de isquemia quente (TIQ), tempo de isquemia quente arterial (TIQA), tempo de clampeamento parcial de veia cava (TCPVC), tempo de clampeamento de veia porta (TCVP), tempo de hepatectomia,

duração do procedimento cirúrgico, unidades de hemoderivados durante o procedimento cirúrgico e pico de Aspartato Aminotransferase nas primeiras 48 horas após cirurgia.

Variáveis ordinais pós-operatórias: Classificação da LRA pelos critérios RIFLE e AKIN e semana do início do evento de LRA.

Variáveis contínuas pós-operatórias: Pico de creatinina sérica, variação da creatinina sérica e duração dos eventos de LRA.

#### **IV.3.2. Desfechos**

Primário: LRA pelo critério RIFLE

Secundários: LRA RIFLE F ou LRA AKIN 3 e óbito

#### **IV.4. Métodos estatísticos**

Variáveis contínuas foram descritas através da média  $\pm$  desvio padrão e variáveis categóricas como proporções.

LRA RIFLE I e LRA RIFLE F foram as variáveis dependentes. Avaliou-se a associação entre as variáveis dependentes e as variáveis sexo, DM, HAS, estágio de DRC prévio, uso de droga vasoativa, unidades de concentrado de hemácias, etiologia da doença hepática, idade, os tempos cirúrgicos, as escalas MELD e APACHE II, bem como o pico de AST. O desfecho óbito também serviu como variável dependente para associações com as variáveis LRA RIFLE I, LRA RIFLE F, classificações de LRA segundo critérios RIFLE e AKIN e uso de drogas vasoativas.

Para a análise descritiva e inferencial univariada, as variáveis categóricas foram comparadas através do Teste de qui-quadrado ou Teste Exato de Fisher, conforme se aplicar. Observou-se o impacto de variáveis preditoras contínuas através da análise de regressão logística.

A força de associação das variáveis categóricas independentes e dependentes que apresentaram relação estatisticamente significativa, foi estimada através do cálculo do risco relativo: medida de associação adequada para estudos de coorte.

Todos os testes foram bicaudados e foram considerados estatisticamente significantes resultados finais com valores de  $p \leq 0,05$ . Foram apresentados intervalos de confiança a 95%. Os dados foram analisados com auxílio do software *Statistical Package for Social Sciences* (versão 17.0 para Windows, SPSS, Chicago, IL, USA).

#### **IV.5. Aspectos éticos**

A presente monografia respeita a Resolução 466 de 12 de dezembro de 2012 do Plenário do Conselho Nacional de Saúde em sua 240ª reunião ordinária. Nesse sentido, os dados da pesquisa serão obtidos através da análise de prontuários e descrições de procedimentos cirúrgicos com preservação da identidade dos participantes. Não foram divulgadas informações que possibilitem a identificação dos prontuários dos participantes da pesquisa, apenas valores numéricos serão utilizados para análise estatística. O uso dos dados foi autorizado pela gestão do Hospital Português da Bahia através do Termo de Consentimento de Uso de Dados (vide anexo 3).

O projeto de pesquisa foi devidamente apresentado ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia e aprovado segundo o Parecer número 521.148 relatado dia 3 de fevereiro de 2014 (vide anexo 2).

De acordo com o capítulo V da Resolução 466, de 12 de Dezembro de 2012, toda pesquisa com seres humanos envolve risco em tipos e gradações variados. O presente estudo pretende analisar prontuários dos indivíduos submetidos a transplante hepático no Hospital Português da Bahia. Portanto, não houve risco à integridade física dos sujeitos envolvidos no estudo. O dano com possibilidade de ocorrência neste estudo seria a quebra do sigilo sobre os dados dos indivíduos. Com fins de evitar esse dano, apenas os pesquisadores da equipe tiveram acesso ao banco de dados criado, e neste, o paciente foi identificado pelo número do prontuário, e não por seu nome. Não foram coletados dados referentes a endereços ou números de documentos dos indivíduos. Os resultados divulgados foram compostos de números, não havendo disponibilização dos nomes dos indivíduos, ou de qualquer outro dado que possa identificá-lo, preservando, assim, sua privacidade.

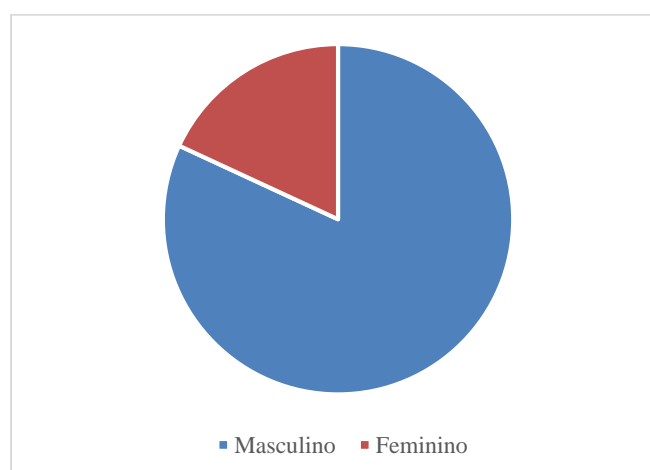
## V. RESULTADOS

Da população de 193 indivíduos submetidos a transplante de fígado entre 2009 e 2014, foram obtidos dados de 127 indivíduos após levantamento dos casos compatíveis com os critérios de inclusão e exclusão do estudo.

### V.1. Descrição da Amostra e dados referentes ao período pré-operatório

Em relação ao sexo, 81,9% dos indivíduos eram do sexo masculino. A média de idade foi de 54,24 anos, variando de 15 a 73 anos. A média do IMC foi de 25,41 kg/m<sup>2</sup>.

**Gráfico 1.** Sexo dos indivíduos da amostra



A estratificação clínica pré-operatória foi baseada nas escalas MELD e APACHE II. A média do valor do índice do MELD dos indivíduos foi de 19,65. A média do APACHE II foi 13,81.

**Tabela 1.** Variáveis demográficas e estado clínico pré-operatório

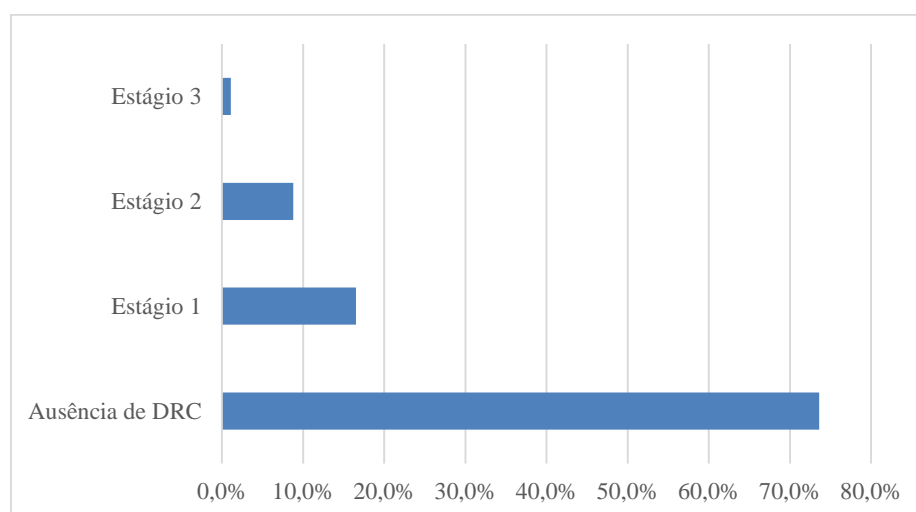
Variável	Unidade	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Idade (n=127)	anos	54,24	±13,1	15	73
Altura (n=90)	m	1,7	±0,08	1,49	1,9
Peso (n=91)	kg	72,81	±13,36	37	102
IMC (n=90)	kg/m <sup>2</sup>	25,42	±4,23	16,62	34,95
MELD (n=102)		19,65	±4,96	7	39

Dos indivíduos da amostra, 21,3% dos indivíduos eram hipertensos, 22% diabéticos e 26,4% apresentavam DRC prévia de acordo com o cálculo da depuração estimada de Creatinina. Na amostra, 16,5%, 8,8% e 1,1% estavam respectivamente nos estágios 1, 2 e 3 do estadiamento de DRC.

**Tabela 2.** Comorbidades

Doença	Porcentagem	Frequência
Hipertensão Arterial Sistêmica (n=127)	21,3%	27
Diabetes Mellitus (n=127)	22%	28
Doença Renal Crônica (n=91)	26,4%	24

**Gráfico 2.** Estágio de doença renal crônica pré-operatório



As etiologias mais frequentes das doenças hepáticas que levaram à realização do transplante foram Hepatite C (45,7%) e Doença Alcoólica do Fígado (41,7%). O carcinoma hepatocelular esteve associado à patologia de base em 26% dos pacientes. As causas menos frequentes foram Doença Metabólica ou vascular do Fígado e Hepatite B conforme tabela abaixo.

**Tabela 3.** Etiologias das doenças hepáticas

Etiologia	Porcentagem	Frequência
-----------	-------------	------------

Hepatite C	45,7%	58
Doença Alcoólica do Fígado	41,7%	53
Neoplasia	26%	33
Hepatite Autoimune	7,9%	10
Doença Biliar	7,1%	9
Distúrbio Criptogênico	7,1%	9
Vírus da Hepatite B	3,9%	5
Doença Vascular do Fígado	3,1%	4
Doença Metabólica do Fígado	3,1%	4

## V.2. Dados referentes ao período perioperatório

O tempo cirúrgico médio foi de 260,13 minutos, variando de 135 a 480 minutos. O TIF variou de 130 a 736 minutos, com um valor médio de 495,91 minutos. As médias do TIQ e do TIQA foram de 28,75 e 58,83 minutos respectivamente. Foi utilizado um volume médio de transfusão de 1,15 unidades de concentrado de hemácias por procedimento. O valor médio do pico de AST nas primeiras 72 horas após o transplante foi de 2841,2 u/L.

**Tabela 4.** Dados perioperatórios

Variável	Unidade	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Tempo de isquemia fria (n=127)	min	485,91	±145,81	130	736
Tempo de isquemia quente (n=125)	min	28,75	±7,97	18	70
Tempo de isquemia quente arterial (n=103)	min	58,83	±14,43	33	94
Tempo de clamp. parcial de veia cava (n=56)	min	23,68	±11,64	13	70
Tempo de clamp. de veia porta (n=107)	min	69,03	±28,11	11	180
Tempo de hepatectomia (n=95)	min	84,89	±20,44	40	138
Duração do procedimento (n=125)	min	260,13	±50	135	480
Unidades de concentrados de hemácias (n=127)		1,15	±1,75	0	8
Pico de AST (n=117)	u/L	2841,21	±3514,15	109	28000

## V.3. Dados referentes ao período pós-operatório

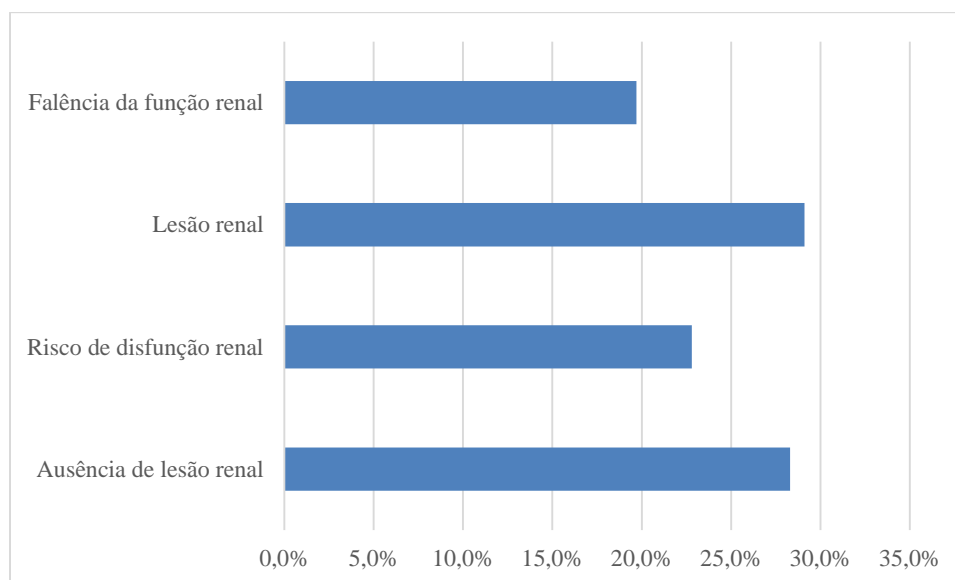
Nas primeiras 72 h do período pós-operatório, 47,5% dos indivíduos utilizaram drogas vasoativas na UTI. Segundo o critério RIFLE, 48,8% dos indivíduos apresentaram LRA no primeiro mês após o transplante. Segundo o critério AKIN, 80,3% dos indivíduos apresentaram LRA nesse mesmo período. As classificações de LRA RIFLE F e LRA AKIN 3 são semelhantes. Desse modo, 19,7% dos pacientes da amostra foram classificados nessas

categorias. Oito indivíduos (6,3%), da amostra, evoluíram para óbito, sendo que 1 deles por complicação relacionada à LRA.

**Tabela 5.** Dados pós-operatórios (variáveis categóricas e ordinais)

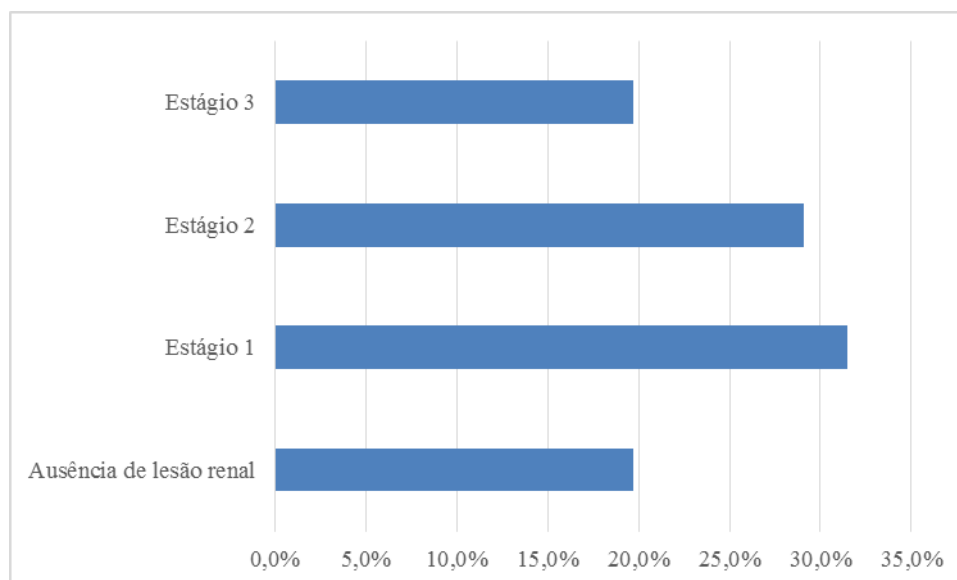
Variável	Porcentagem	Frequência
Uso de Droga Vasoativa (n=122)	47,5%	58
LRA RIFLE I (n=127)	48,8%	62
LRA RIFLE F (n=127)	19,7%	25
LRA AKIN (n=127)	80,3%	102
LRA AKIN 3 (n=127)	19,7%	25
Óbito (n=127)	6,3%	8

**Gráfico 3.** Classificação de lesão renal aguda RIFLE



**Gráfico 4.** Classificação de lesão renal aguda AKIN



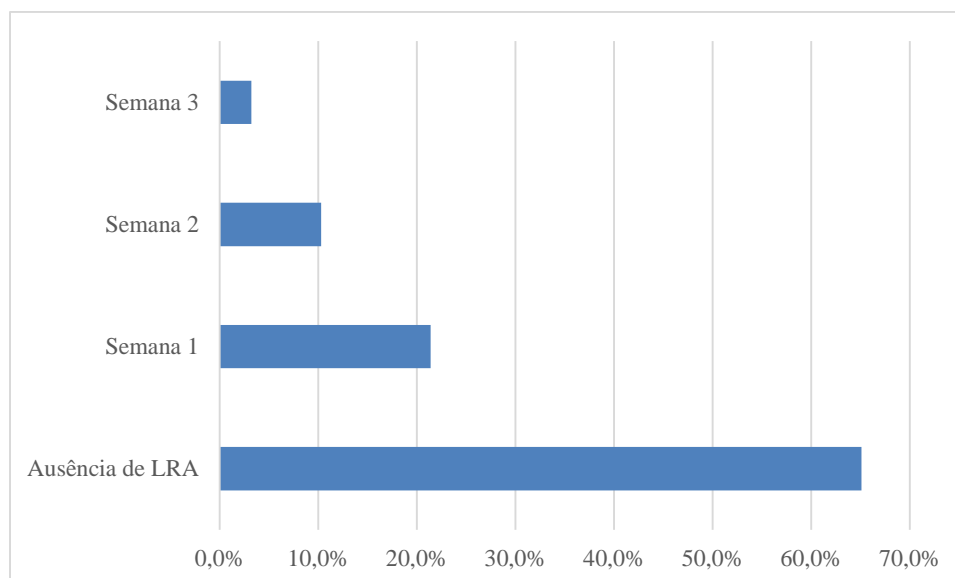


A duração média do período de LRA, de acordo com os achados laboratoriais, foi de 3,5 dias, com o máximo de 28 dias. O valor do pico de creatinina sérica dos pacientes no primeiro mês variou de 0,5 a 7,1 mg/dL, com média de 1,9 mg/dL. A média da variação entre os valores de creatinina sérica pré-operatórios e o pico desses valores no primeiro mês foi de 2,4. Entre os indivíduos que evoluíram com LRA segundo o critério RIFLE, 61,4% apresentaram alterações laboratoriais desde a primeira semana após o transplante.

**Tabela 6.** Dados pós-operatórios (variáveis contínuas)

Variável	Unidade	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Duração dos eventos de LRA (n=126)	dias	3,54	±6,76	0	28
Pico de creatinina sérica (n=127)	mg/dL	1,86	±1,25	0,5	7,1
Variação da creatinina sérica (n=127)		2,38	±1,55	0,8	9,71

**Gráfico 5.** Momento de início da lesão renal aguda RIFLE I no pós-operatório



#### V.4. Associações entre características da amostra e desfechos cirúrgicos

##### V.4.1. Lesão renal aguda RIFLE I

Houve associação estatisticamente significativa do uso de drogas vasoativas no período pós-operatório e do diagnóstico prévio de carcinoma hepatocelular com o surgimento de LRA no primeiro mês após a cirurgia com os valores de p respectivos: 0,006 e 0,03. Não houve associação estatisticamente significativa entre presença de DRC prévia e a ocorrência de LRA. Entretanto, o valor de p nessa associação foi de 0,057. Em relação ao Sexo, DM, HAS, utilização de Unidades de Concentrados de Hemácias durante o procedimento, e demais etiologias de doença hepática não foram verificadas associações estatisticamente significantes com a ocorrência da LRA.

**Tabela 7.** Associações entre variáveis categóricas e lesão renal aguda RIFLE I

Variável	Categoria	Total	LRA RIFLE I		Valor p
			Não	Sim	
Sexo	Masculino	104 (81,9%)	53 (82,3%)	51 (82,3%)	0,550*
	Feminino	23 (18,1%)	12 (17,7%)	11 (18,5%)	
Diabetes Mellitus	Não	99 (78%)	49 (75,4%)	50 (80,6%)	0,309*
	Sim	28 (22%)	16 (24,6%)	12 (19,4%)	
Hipertensão Arterial Sistêmica	Não	100 (78,7%)	50 (76,9%)	50 (80,6%)	0,384*

	Sim	27 (21,3%)	15 (23,1%)	12 (19,4%)	
	Ausência de DRC	67 (73,6%)	32 (66,7%)	35 (81,4%)	
Estágio de DRC prévio	Estágio 1	15 (16,5%)	12 (25,0%)	3 (7%)	0,057**
	Estágio 2	8 (8,8%)	3 (6,3%)	5 (11,6%)	
	Estágio 3	1 (1,1%)	1 (2,1%)	0 (0%)	
Uso de droga vasoativa	Não	64 (52,5%)	40 (64,5%)	24 (40%)	0,006*
	Sim	58 (47,5%)	22 (35,5%)	36 (60%)	
Unidades de Concentrado de Hemácias	Não	77 (60,6%)	39 (60%)	38 (61,3%)	0,498***
	Sim	50 (39,4%)	26 (40%)	24 (38,7%)	
Vírus da Hepatite C	Não	69 (54,3%)	39 (59,1%)	30 (49,2%)	0,173*
	Sim	58 (45,7%)	27 (40,9%)	31 (50,8%)	
Doença Alcoólica do Fígado	Não	74 (58,3%)	36 (54,5%)	38 (62,3%)	0,241*
	Sim	53 (41,7%)	30 (45,5%)	23 (37,7%)	
Neoplasia	Não	94 (74,0%)	54 (81,8%)	40 (65,6%)	0,03*
	Sim	33 (26,0%)	12 (18,2%)	21 (34,4%)	
Hepatite Autoimune	Não	117 (92,1%)	62 (93,9%)	55 (90,2%)	0,323*
	Sim	10 (7,9%)	4 (6,1%)	6 (9,8%)	
Doença Biliar	Não	118 (92,9%)	61 (92,4%)	57 (93,4%)	0,55*
	Sim	9 (7,1%)	5 (7,6%)	4 (6,6%)	
Distúrbio Criptogênico	Não	118 (92,9%)	61 (92,4%)	57 (93,4%)	0,55*
	Sim	9 (7,1%)	5 (7,6%)	4 (6,6%)	
Vírus da Hepatite B	Não	122 (96,1%)	62 (93,9%)	60 (98,4%)	0,208*
	Sim	5 (3,9%)	4 (6,1%)	1 (1,6%)	
Doença Vascular do Fígado	Não	123 (96,9%)	62 (93,9%)	61 (100%)	0,07*
	Sim	4 (6,1%)	4 (6,1%)	0 (0%)	
Doença Metabólica do Fígado	Não	123 (96,9%)	64 (97,0%)	59 (96,7%)	0,66*
	Sim	4 (3,1%)	2 (3,0%)	2 (3,3%)	

\* Teste exato de Fisher

\*\* Razão de verossimilhança

\*\*\* Associação linear-by-linear

Análises univariadas de regressão logística foram realizadas para avaliar o impacto das variáveis descritas na tabela abaixo no desenvolvimento de LRA no primeiro mês após transplante hepático. Das onze variáveis preditoras, nenhuma foi estatisticamente significativa. Contudo, a variável pico de AST nas primeiras 72 horas após a cirurgia apresentou valor de  $p=0,051$ .

**Tabela 8.** Associações entre variáveis contínuas e lesão renal aguda RIFLE I\*

Variável	B	SE	Wald	Valor p	Razão de Chances	Intervalo de Confiança 95% para razão de chances	
						Limite inferior	Limite superior
Idade	-0,008	0,014	0,32	0,572	0,992	0,996	1,019
APACHE II	0,04	0,033	1,518	0,218	1,041	0,977	1,109
MELD	-0,062	0,042	2,126	0,145	0,94	0,865	1,021
Tempo de isquemia quente	0,027	0,024	1,282	0,257	1,027	0,981	1,076
Tempo de isquemia quente arterial	0,008	0,014	0,338	0,561	1,008	0,981	1,036
Tempo de clamp. parcial de veia cava	0,002	0,024	0,005	0,942	1,002	0,956	1,049
Tempo de clamp. de veia porta	0,010	0,007	1,968	0,161	1,01	0,996	1,025
Tempo de hepatectomia	0,008	0,01	0,545	0,460	1,008	0,988	1,028
Duração do procedimento	0	0,004	0,012	0,911	1	0,993	1,007
Pico de AST	0	0	3,797	0,051	1	1	1
Tempo de isquemia fria	0	0,001	0,004	0,951	1	0,998	1,002

\*Análise de regressão logística

#### V.4.2. Lesão renal aguda RIFLE F

Foram estabelecidas associações estatisticamente significantes entre o estágio de DRC prévia ( $p=0,047$ ) e o uso de droga vasoativa ( $p=0,003$ ) com o desfecho LRA RIFLE F. As variáveis Sexo, DM, e HAS não apresentaram associação estatisticamente significativa.

**Tabela 9.** Associações entre variáveis categóricas e lesão renal aguda RIFLE F

Variável	Categoria	Total	LRA RIFLE F		Valor p
			Não	Sim	
Sexo	Masculino	104 (81,9%)	84 (82,4%)	20 (80%)	0,491*
	Feminino	23 (18,1%)	18 (17,6%)	5 (20%)	
Diabetes Mellitus	Não	99 (78%)	79 (77,5%)	20 (80%)	0,51*
	Sim	28 (22%)	23 (22,5%)	5 (20%)	
Hipertensão Arterial Sistêmica	Não	100 (78,7%)	80 (78,4%)	20 (80%)	0,553*
	Sim	27 (21,3%)	22 (21,6%)	5 (20%)	
Estágio de DRC prévio	Ausência de DRC	67 (73,6%)	51 (68,9%)	16 (94,1%)	0,047**
	Estágio 1	15 (16,5%)	15 (20,3%)	0 (0%)	
	Estágio 2	8 (8,8%)	7 (9,5%)	1 (5,9%)	
	Estágio 3	1 (1,1%)	1 (1,4%)	0 (0%)	
Uso de droga vasoativa	Não	64 (52,5%)	58 (59,2%)	6 (25%)	0,003*
	Sim	58 (47,5%)	40 (40,8%)	18 (75%)	

\* Teste exato de Fisher

\*\* Razão de verossimilhança

#### V.4.3. Óbito

Observou-se associação estatisticamente significativa entre as variáveis LRA RIFLE F ( $p=0,048$ ), e uso de droga vasoativa ( $p=0,022$ ) com o desfecho óbito. As variáveis LRA RIFLE I e as classificações de LRA RIFLE e AKIN não apresentaram associação estatisticamente significativa com o desfecho óbito no primeiro mês após o transplante.

**Tabela 10.** Associações entre variáveis categóricas e óbito

Variável	Categoria	Total	Óbito	Valor p
----------	-----------	-------	-------	---------

			Não	Sim	
LRA RIFLE I	Não	65 (51,2%)	62 (52,1%)	3 (37,5%)	0,333*
	Sim	62 (48,8%)	57 (47,9%)	5 (62,5%)	
LRA RIFLE F/AKIN 3	Não	102 (80,3%)	98 (82,4%)	4 (50%)	0,048*
	Sim	25 (19,7%)	21 (17,6%)	4 (50%)	
Classificação de LRA RIFLE	Ausência de lesão renal	36 (28,3%)	34 (28,6%)	2 (25%)	0,156**
	RIFLE R	29 (22,8%)	28 (23,5%)	1 (12,5%)	
	RIFLE I	37 (29,1%)	36 (30,3%)	1 (12,5%)	
	RIFLE F	25 (19,7%)	21 (17,6%)	4 (50%)	
Classificação de LRA AKIN	Ausência de lesão renal	25 (19,7%)	24 (20,2%)	1 (12,5%)	0,144***
	AKIN 1	40 (31,5%)	38 (31,9%)	2 (25%)	
	AKIN 2	37 (29,1%)	36 (30,3%)	1 (12,5%)	
Uso de droga vasoativa	AKIN 3	25 (19,7%)	21 (17,6%)	4 (50%)	0,022*
	Não	64 (52,5%)	63 (55,3%)	1 (12,5%)	
	Sim	58 (47,5%)	51 (44,7%)	7 (87,5%)	

\* Teste exato de Fisher

\*\* Teste Qui-quadrado de Pearson

\*\*\* Associação linear-by-linear

#### V.4.4. Riscos relativos

Para o desfecho LRA RIFLE I, os riscos relativos das variáveis preditoras uso de drogas vasoativas e diagnóstico de carcinoma hepatocelular foram respectivamente 1,65 (IC 95% 1,13 a 2,4) e 1,49 (IC 95% 1,05 a 2,11). Em relação ao desfecho LRA RIFLE F, a variável preditora uso de droga vasoativa apresentou risco relativo de 3,31 (IC 95% 1,41 a 7,76). Para o desfecho óbito as variáveis preditoras LRA RIFLE F e uso de drogas vasoativas apresentaram os riscos relativos respectivos 4,08 (IC 95% 1,09 a 15,19) e 7,72 (IC 95% 0,97 a 60,9).

## VI. DISCUSSÃO

Segundo a Sociedade Americana de Transplantes, são indicações para transplante de hepático: insuficiência hepática aguda, cirrose com complicações, algumas neoplasias hepáticas, e doenças metabólicas hepáticas com complicações sistêmicas (11). Exceto a Cirrose Biliar Primária e a Hepatite Autoimune, as doenças hepáticas em geral ocorrem mais frequentemente no sexo masculino (12). O estudo evidenciou que 81,9% dos indivíduos da amostra foram do sexo masculino, compatível com o conhecimento de que as doenças hepáticas que levam à perda de função desse órgão são mais prevalentes no sexo masculino.

O índice MELD é uma escala numérica utilizada para estratificar a gravidade clínica da doença hepática sendo também utilizado para definir a ordem de prioridade para o transplante. Trata-se de uma estimativa do risco de óbito do paciente em 3 meses sem transplante. É calculado através de uma fórmula logarítmica que leva em consideração os valores séricos de bilirrubinas, creatinina e a Razão Normalizada Internacional (RNI) do paciente. A escala varia de 6 a 40. Esse modelo, desenvolvido pela Clínica Mayo e modificado pela *United Network for Organ Sharing* (UNOS), é utilizado desde 2006 segundo recomendação do Ministério da Saúde para distribuição de fígados de doadores cadáveres (13). Quanto maior o valor do MELD, menor a taxa de sobrevida. A partir do índice MELD 20, há uma queda exponencial na taxa de sobrevida dos indivíduos (14). Metade dos indivíduos da amostra encontravam-se com MELD igual ou superior a 20, o que significa que em 3 meses o risco de mortalidade desse grupo seria estimado em pelo menos 76%.

A principal causa de DHET na Europa é a cirrose (15). Segundo o Registro Europeu de Transplante de Fígado (ELRT – *European Registre of Liver Transplantation*), 54% dos indivíduos que fazem transplante hepático tem como indicação inicial a cirrose com complicações. A segunda causa mais comum são as neoplasias com 15% de frequência e em seguida doenças colestáticas com 10% de frequência (16). Hepatites virais, abuso de álcool e esteato-hepatite não alcoólica (EHNA) são as principais causas de cirrose (12). Os indivíduos da amostra apresentaram Hepatite C (45,7%) e Doença Alcoólica do Fígado (41,7%) como causas da doença hepática que levaram à cirrose e indicação do transplante. Em terceiro lugar, com 26% de frequência, destaca-se o carcinoma hepatocelular em associação com a DHET. Os dados são consoantes aos encontrados na literatura internacional (17).

Em relação aos aspectos técnicos dos transplantes, há diversas variáveis que podem influenciar seu resultado. São elas: Tempo de Isquemia Fria (TIF); Tempo de Isquemia Quente (TIQ), e Tempo de Isquemia Quente Arterial. O TIF corresponde ao período de tempo entre o início da preservação hipotérmica no cadáver até o momento do posicionamento do enxerto hipotérmico no corpo do receptor. O TIQ é o tempo decorrido entre o momento do posicionamento do enxerto hipotérmico no corpo do receptor até o momento da perfusão desse enxerto pelo sangue portal. O TIQA é o tempo decorrido entre o momento do posicionamento do enxerto hipotérmico no corpo do receptor até a perfusão desse enxerto pelo sangue arterial hepático. O TIF ideal para o transplante de fígado é de no máximo 12 horas (18). A média do TIF dos indivíduos da amostra foi de 8 horas aproximadamente. O TIF mínimo foi de 2 horas e o máximo de 12 horas e 30 minutos. Dessa forma conclui-se que os enxertos, em sua maioria, apresentavam um TIF ideal para serem transplantados com segurança.

Alterações morfológicas e funcionais no fígado após o transplante são esperadas após o procedimento. Entretanto, a elevação dos níveis de marcadores de lesão hepatocelular e a alteração da função hepática após o transplante também podem ser sinais precoces de rejeição do enxerto, inclusive a sua forma mais grave que é a ausência primária de função do enxerto. Outras causas de alterações funcionais como lesão de preservação/reperfusão, toxicidade por drogas e infecções podem também levar à ocorrência dessas alterações (19). A disfunção do enxerto causada por estes fatores pode ser identificada pela avaliação dos níveis séricos das enzimas hepáticas. O valor do pico de AST após o transplante na amostra analisada nas primeiras 72 horas variou entre 109 e 28000 u/L. Todos os indivíduos do estudo apresentaram níveis de AST superiores ao valor de normalidade após o transplante hepático. Essas alterações enzimáticas ocorrem geralmente nas primeiras 72 horas, e podem também ocorrer em decorrência dos processos técnicos de preservação.

A manutenção da função do enxerto no pós-operatório depende não só da capacidade de regeneração inerente ao hepatócito, das causas citadas acima, mas também da otimização hemodinâmica do paciente. A vigilância constante da estabilidade hemodinâmica, a correção da volemia, o controle da coagulopatia e a adoção de critérios estritos de utilização de drogas vasoativas fazem parte fundamental do manejo perioperatório no transplante de fígado (20). Dos 122 indivíduos avaliados na amostra, 58 (47,5%) utilizaram drogas vasoativas para manter a estabilidade hemodinâmica no período pós-operatório imediato. Entre outros objetivos, a



utilização das drogas vasoativas, visa exatamente a preservar o fluxo sanguíneo renal como medida de proteção do parênquima desse órgão.

Os critérios RIFLE e AKIN podem ser opções para a definição de LRA. A grande diferença entre esses critérios é que o AKIN é mais sensível pois admite que elevações superiores a 0,3 mg/dL no nível sérico basal de creatinina são suficientes para diagnosticar LRA. Todavia, de acordo com o critério RIFLE, somente elevações superiores a 2 vezes os níveis basais de creatinina sérica são necessárias para diagnosticar LRA. Embora esteja estabelecido que a classificação AKIN é superior à RIFLE na avaliação da função renal em pacientes cirróticos, não há estudos que evidenciem essa superioridade na avaliação da função renal em indivíduos submetidos a transplante hepático (21). Foi escolhido um critério mais específico para o estudo a fim de evitar que indivíduos sem o desfecho de LRA (falso positivos) fossem incluídos nas análises, o que poderia diminuir a validade dos resultados encontrados.

Nos indivíduos com cirrose e ascite, a análise dos níveis de creatinina é superior às avaliações do débito urinário na quantificação da função renal. Isso pode ocorrer nesse grupo de indivíduos por duas razões distintas: a utilização frequente de diuréticos e a preservação da TFG mesmo com a eventual retenção de sódio e oligúria (22). Por essas razões, o uso do débito urinário não foi levado em consideração na classificação de LRA nos indivíduos da amostra. Desse modo, os indivíduos foram classificados de acordo com os critérios RIFLE e AKIN, levando-se em consideração apenas as alterações da concentração de creatinina sérica.

A incidência de LRA nas primeiras 4 semanas após o transplante hepático neste estudo quando avaliada pelo critério RIFLE foi de 47,5%. Pelo critério AKIN foi de 80,3%. A incidência de LRA após o transplante hepático em estudos prévios variou de 11,94% a 71,6% (23–30). As diferenças entre as incidências de LRA encontradas nesses estudos são atribuídas aos diferentes critérios utilizados para definir LRA bem como ao tempo de acompanhamento após o transplante nas coortes observadas.

Os estudos supracitados observaram associação estatística entre alguns fatores de risco e a evolução com LRA na primeira semana após o transplante de fígado, como por exemplo: idade, índice MELD, hipotensão no período transoperatório, magnitude da perda sanguínea, presença de hepatite viral, nível de lactato sérico, duração da ventilação mecânica, duração da estadia em UTI, ocorrência de infecções, disfunção hepática grave pré-transplante, disfunção primária do enxerto. Como se pode observar, as variáveis duração de ventilação mecânica e de estadia em UTI são, em certo modo, intangíveis e certamente definidas com base em protocolos

locais. Distinto do que foi evidenciado na revisão da literatura, as variáveis idade e MELD não foram associadas de modo estatisticamente significativa no presente estudo com os desfechos analisados. Ademais, nos citados trabalhos, assim como no presente estudo, não foram observadas relações estatisticamente significantes entre DM, HAS, e APACHE II com a incidência de LRA após a cirurgia.

A presença do carcinoma hepatocelular associado à doença hepática de base dos indivíduos da amostra foi associada ao desenvolvimento de LRA com valor de  $p=0,03$ . Essa associação não foi identificada em estudos prévios. Talvez, a natureza da doença de base da lesão hepática possa ter uma relação com este achado, uma vez que todos os pacientes com carcinoma hepatocelular, tinham hepatite viral. Um estudo realizado no Hospital Universitário da Universidade Federal do Ceará revelou associação entre a etiologia viral da doença hepática e o desenvolvimento de LRA no primeiro mês após o transplante hepático (29). Esse achado, entretanto, não foi reproduzido no presente estudo, visto que não se observou associação estatisticamente significativa entre as etiologias de doença hepática viral e o desfecho LRA. Este dado em nosso estudo, deverá merecer uma análise particular posterior, com uma amostra maior.

O TIF prolongado (superior a 12 horas) apresenta uma correlação positiva com a disfunção ou perda da função do enxerto (31). No presente trabalho, não se verificou aumento do risco de LRA com o prolongamento de nenhum dos tempos cirúrgicos avaliados. Embora não se tenha verificado relação estatisticamente significativa entre o prolongamento dos tempos das diversas etapas da cirurgia e a evolução com LRA, deve ser salientado que todas as médias das etapas mencionadas são superiores no grupo dos indivíduos que evoluíram com LRA. Essa informação sugere que embora não tenha havido uma relevância estatística nessa associação, o prolongamento dos tempos cirúrgicos pode ter um impacto clínico relevante na deterioração da função renal dos indivíduos após o transplante. Essa hipótese é corroborada por um achado do estudo cearense previamente mencionado, onde se identificou o TIQ como fator de risco para LRA aguda no primeiro mês após o transplante de fígado com razão de chances de 1,1 e intervalo de confiança 95% variando de 1,01 a 1,2 (29).

As drogas vasoativas são utilizadas para aumentar o débito cardíaco e para a manutenção da pressão arterial média a fim de, entre outros objetivos, preservar o fluxo arterial renal mantendo assim a perfusão e proteção desse órgão. Contudo, a revisão dos estudos que avaliaram o impacto das drogas vasoativas na função renal são inconclusivos no que tange

possível efeito benéfico dessas drogas sobre a função renal nessa situação (32). Na análise desta amostra de indivíduos, observou-se uma relação estatisticamente significativa entre o uso de drogas vasoativas e a ocorrência de LRA no pós-operatório imediato. Essa associação também foi observada em um estudo grego, com  $p=0,002$  (30). Embora seja esperado um efeito benéfico das drogas vasoativas sobre a função renal de pacientes críticos, observou-se que o uso de drogas vasoativas no período pós-operatório imediato estava associado a um risco maior de desenvolvimento de LRA. O uso de drogas vasoativas também demonstrou relação positiva com o desenvolvimento de falência renal e com óbito. Como normalmente os indivíduos em estado clínico mais grave e/ou com instabilidade hemodinâmica demandam mais frequentemente o uso de drogas vasoativas, é esperado que o uso dessas drogas esteja associado mais fortemente a desfechos desfavoráveis como Insuficiência de Múltiplos Órgãos e Sistemas e óbito, primariamente pela condição mais crítica dos pacientes, do que relacionado diretamente a um efeito deletério primário da droga. Por isso, não se pode concluir que existe uma relação causal entre o uso de droga vasoativa e a evolução com LRA, é preciso neutralizar variáveis confundidoras para estabelecer esse tipo de relação.

A classificação de DRC prévia foi uma variável preditora de LRA após o transplante em uma avaliação que alcançou um valor de  $p=0,057$ . Esse valor de  $p$  sugere que embora essa relação não seja estatisticamente significativa do ponto de vista numérico, possivelmente se os dados fossem estratificados de outra maneira ou se a amostra fosse maior poderia se obter um valor de  $p$  que traçasse uma relação significativa do ponto de vista estatístico. No trabalho conduzido na Escola de Medicina da Universidade Aristóteles se observou associação entre disfunção renal prévia e LRA precoce após o transplante, com  $p<0,001$ , o que corrobora a hipótese da associação entre essas variáveis (30). Mesmo que não se tenha identificado uma relação estatística entre DRC prévia e evolução com LRA, se percebeu uma relação estatisticamente significativa dessa variável preditora com LRA RIFLE F com valor de  $p=0,047$ .

Os indivíduos que evoluem com LRA RIFLE F em UTI apresentam uma taxa de mortalidade elevada, que varia de 15 a 60% (33). Desse modo, é esperado que exista uma relação importante entre falência renal e óbito em pacientes internados em UTI. Na amostra estudada, se percebeu uma associação estatisticamente significativa ( $p=0,048$ ) entre LRA RIFLE F ou LRA AKIN 3 e o desfecho óbito.

Em relação à avaliação do comportamento de marcadores bioquímicos de função hepatocelular, há alguns trabalhos na literatura que analisam a dinâmica desses marcadores da

função hepática e suas implicações prognósticas após o transplante. Nesse estudo observou-se que alterações laboratoriais dos marcadores de lesão hepatocelular estão associadas a complicações pós-operatórias (34). Na amostra analisada, observou-se que a magnitude do pico de AST nas primeiras 72 h após o transplante de fígado não foi proporcional ao risco de desenvolvimento de LRA no primeiro mês após o transplante ( $p=0,051$ ). Contudo, o valor de  $p$  encontrado foi limítrofe, o que sugere que essa relação, embora não tenha significância estatística pode ter relevância clínica. Essa hipótese é corroborada pelo estudo realizado por Umbro et al no qual observou-se uma relação estatisticamente significativa com  $p=0,004$  entre os valores da dosagem de AST após o transplante e o surgimento de LRA RIFLE F precoce (26). Esses dados sustentam a hipótese de que o valor da dosagem de AST após o transplante hepático pode ser um importante preditor de LRA.

Em relação às análises de força de associação, no que diz ao uso de drogas vasoativas, foram observados riscos relativos de 1,65 (IC 95% 1,13 a 2,4), 3,31 (IC 95% 1,41 a 7,76) e 7,72 (IC 95% 0,97 a 60,9) para os desfechos LRA RIFLE I, LRA RIFLE F e óbito respectivamente. A revisão de estudo com metodologia semelhante evidenciou do mesmo modo força de associação importante entre o uso de drogas vasoativas e o desenvolvimento de LRA após o transplante de fígado com razão de chances de 7,10 (IC 95% 1,53 a 33,26) (27). No que diz respeito ao diagnóstico de carcinoma hepatocelular como fator de risco para ocorrência de LRA, foi observado risco relativo de 1,49 (IC 95% 1,05 a 2,11). Contudo, em coorte conduzida na Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, essa associação não foi identificada de modo estatisticamente significativa, com razão de chances de 0,42 (IC 95% 0,17 a 1,08) (28). Os demais riscos relativos calculados não foram reproduzidos na literatura revisada.

As variáveis confundidoras que podem ter interferido nos desfechos investigados são a presença de instabilidade hemodinâmica após o transplante e DRC prévia. A presença de instabilidade hemodinâmica não foi avaliada. Contudo, ela é um fator que pode contribuir para o desenvolvimento de LRA de etiologia pré-renal, podendo interferir nas associações encontradas no estudo (35). Do mesmo modo, a presença de DRC diminui a capacidade dos rins em responder aos insultos fisiopatológicos da resposta endócrino, metabólica e imunológica ao trauma cirúrgico, podendo ser também um fator precipitante de LRA no período pós-operatório (36).

Os vieses mais importantes que podem interferir nos resultados encontrados neste trabalho estão sobretudo relacionados à dosagem de creatinina sérica. Como a produção endógena de creatinina está intimamente relacionada à massa muscular dos indivíduos, o uso desse parâmetro para avaliar a função renal de pacientes cirróticos pode ser de baixa fidedignidade, devido à exiguidade da massa muscular, comum a esse grupo de indivíduos (37). Desse modo, a dosagem de creatinina pode ser pouco fidedigna para avaliação de função renal nos indivíduos com massa muscular reduzida. A massa muscular dos indivíduos da amostra não pôde ser avaliada separadamente devido a limitações do desenho do estudo caracterizado por ser uma coorte retrospectiva. Ademais, o valor basal de creatinina utilizado como parâmetro para avaliar a variação pré e pós-operatória foi o valor dosado imediatamente antes da cirurgia na admissão do paciente. Dessa forma, esse parâmetro não pode ser utilizado de uma forma contínua, o que seria muito mais fidedigno ao padrão de funcionamento renal. Também nessa situação, o modelo retrospectivo impediu que essa análise fosse feita. Uma forma de contornar esses vieses seria a realização de um estudo prospectivo, com análises multivariadas e, preferencialmente, multicêntrico. Particularmente, no sentido de demonstrar a significância estatística das variáveis que mostraram relevância clínica.

## VII. CONCLUSÕES

1. O uso de drogas vasoativas no período pós-operatório está associado à incidência de LRA, falência renal e óbito no primeiro mês após o transplante hepático;
2. Diagnóstico prévio de DRC está associado a falência renal e óbito no primeiro mês após o transplante de fígado;
3. O diagnóstico de carcinoma hepatocelular associado à doença hepática de base está associado ao desenvolvimento de LRA precoce após transplante;
4. A magnitude do pico de AST nas primeiras 72 h após o transplante de fígado pode estar relacionado ao maior risco de LRA precoce;
5. Não houve associação entre o prolongamento dos tempos das diversas etapas da cirurgia do transplante de fígado e a incidência de LRA no período pós operatório;
6. As principais etiologias de doença hepática que suscitaram o transplante de fígado foram a Hepatite C e a Doença Alcoólica do Fígado;
7. A incidência de LRA de acordo com a classificação AKIN após o transplante de fígado na amostra analisada foi de 80,3%;
8. Os indivíduos mais idosos, com valores de MELD e APACHE II elevados, hipertensos e diabéticos não apresentaram risco maior para LRA precoce após transplante de fígado; e
9. É necessário, intensificar a vigilância da função renal e aumentar os esforços para prevenir a ocorrência de LRA em indivíduos com DRC prévia submetidos a transplante hepático.

## VIII. SUMMARY

**Predictors of acute kidney injury in individuals undergoing liver transplantation.** Acute kidney injury (AKI) is a common outcome in the post-operative period of liver transplantation. However, a very few scientific papers evaluate the impact of surgical features over the liver transplantation recipients renal function after the surgery. Therefore, this scientific study aims to evaluate the association between the surgical features of the liver transplantation and the development of AKI in the first month after liver transplantation. For this purpose it was performed a retrospective cohort study duly approved by a Committee of Ethics in Research. In a sample of 127 patients, it was identified that 81.9% of patients were male, with mean age of approximately 54 years old, average Body Mass Index of 25.41 kg/m<sup>2</sup>, 45.7% had hepatitis C, 41.7% alcoholic liver disease, 26% hepatocellular carcinoma, 22% were diabetic, 21.6% hypertensive and 26.4% had prior chronic kidney disease (CKD). 47.5% of the patients used vasoactive drugs in postoperative period and the peak of aspartate aminotransferase (AST) within the first 72 hours after transplant averaged 2841.21 u/L. The incidence of AKI one month after surgery was of 48.8% for the RIFLE classification and 80.3% by the AKIN criteria. Eight deaths were recorded. There was statistically significant association between AKI after surgery with the use of vasoactive drugs (p=0.006) and the prior diagnostic of hepatocellular carcinoma (p=0.03). The value of the AST peak after 72 hours after transplantation and the prior CKD stage showed no statistically significant association with early AKI development. However, the degrees of statistical significance of these associations were borderline, respectively p=0.051 and 0.057, suggesting a possible clinical relevance for these associations. The use of vasoactive drugs showed a statistically significant association with mortality (p=0.022) and kidney failure (p=0.003) outcomes. Furthermore, the previous CKD stage was associated with statistical significance to the kidney failure outcome with p-value of 0.047.

Key words: 1. Liver transplantation 2. Acute kidney injury 3. Surgical features

## IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cristina M, Castro R De, David-neto E, Neumann J. Rbt (2005-2012). 2012;
2. Starzl TE, Iwatsuki S, Van Thiel DH, Gartner JC, Zitelli BJ, Malatack JJ, et al. Evolution of liver transplantation. *Hepatology* [Internet]. 2(5):614–36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6749635>
3. Murray KF, Carithers RL, AASLD. AASLD practice guidelines: Evaluation of the patient for liver transplantation. *Hepatology* [Internet]. 2005 Jun;41(6):1407–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15880505>
4. Keeffe EB. Liver transplantation: current status and novel approaches to liver replacement. *Gastroenterology* [Internet]. 2001 Feb;120(3):749–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11179248>
5. Munoz SJ, Rothstein KD, Reich D, Manzarbeitia C. Long-term care of the liver transplant recipient. *Clin Liver Dis* [Internet]. 2000 Aug;4(3):691–710. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11232168>
6. Moreno R, Berenguer M. Post-liver transplantation medical complications. *Ann Hepatol Off J Mex Assoc Hepatol*. 2006;5(2):77–85.
7. Schmitz V, G P. Incidence and Outcome of Renal Failure in Liver Transplantation. *Transplantationsmedizin*. 2007;19:62–71.
8. Kellum J a, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann E a, Goldstein SL, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl* [Internet]. 2012;2(1):1–138. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4089764&tool=pmcentrez&rendertype=abstract> \n <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4089619&tool=pmcentrez&rendertype=abstract> \n <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi>
9. Lewandowska L, Matuszkiewicz-Rowinska J. Acute kidney injury after procedures of orthotopic liver transplantation. *Ann Transplant* [Internet]. 16(2):103–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21716193>
10. Moreno JM, Cuervas-Mons V, Rubio E, Pons F, Herreros de T A, Turrión VS, et al. Chronic renal dysfunction after liver transplantation in adult patients: prevalence, risk



- factors, and impact on mortality. *Transplant Proc* [Internet]. 2003 Aug;35(5):1907–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12962843>
11. Martin P, DiMartini A, Feng S, Brown R, Fallon M. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology* [Internet]. 2014;59(3):1144–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24716201>
  12. Abbas AK, Fausto N, Kumar V. *Robbins & Cotran - Bases Patológicas das Doenças*. 8th ed. Elsevier; 2010. 1504 p.
  13. Saúde M da. Portaria Nº 2.600, de 21 de outubro de 2009. Brasil; 2009.
  14. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology*. 2003;124(1):91–6.
  15. Association E. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *J Hepatol* [Internet]. European Association for the Study of the Liver; 2015;xxx. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.10.006>
  16. Adam R, Karam V, Delvart V. *European Liver Transplant Registry*. 2013.
  17. Heidelbaugh JJ, Bruderly M. Cirrhosis and chronic liver failure: part I. Diagnosis and evaluation. *Am Fam Physician* [Internet]. 2006 Sep 1;74(5):756–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16970019>
  18. Pereira WA. Diretrizes básicas para captação e retirada de múltiplos órgãos e tecidos da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Abto. 2009;
  19. Abraham SC, Furth EE. Receiver operating characteristic analysis of serum chemical parameters as tests of liver transplant rejection and correlation with histology. *Transplantation* [Internet]. 1995 Mar 15;59(5):740–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7886803>
  20. Feltracco P, Barbieri S, Galligioni H, Michieletto E, Carollo C, Ori C. Intensive care management of liver transplanted patients. *World J Hepatol*. 2011;3(3):61–71.
  21. Piano S, Rosi S, Maresio G, Fasolato S, Cavallin M, Romano A, et al. Evaluation of the Acute Kidney Injury Network criteria in hospitalized patients with cirrhosis and ascites. *J Hepatol* [Internet]. 2013 Sep;59(3):482–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23665185>
  22. Angeli P, Ginès P, Wong F, Bernardi M, Boyer TD, Gerbes A, et al. Diagnosis and

- management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *J Hepatol* [Internet]. 2015 Apr;62(4):968–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25638527>
23. Chuang FR, Lin CC, Wang PH, Cheng YF, Hsu KT, Chen YS, et al. Acute renal failure after cadaveric related liver transplantation. *Transplant Proc*. 2004;36(8):2328–30.
  24. Smoter P, Nyckowski P, Grat M, Patkowski W, Zieniewicz K, Wronka K, et al. Risk factors of acute renal failure after orthotopic liver transplantation: Single-center experience. *Transplant Proc* [Internet]. Elsevier Inc.; 2014;46(8):2786–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2014.09.044>
  25. Kim SG, Kim HJ, Lee J-P, Lee SG, Kim YS, Ahn C, et al. Incidence and risk factors of renal dysfunction after liver transplantation in Korea. *Transplant Proc* [Internet]. 2004;36(8):2318–20. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=med4&NEWS=N&AN=15561236>
  26. Umbro I, Rossi M, Tinti F, Fiacco F, Piselli P, Ianni S, et al. Stages of early acute renal dysfunction in liver transplantation: the influence of graft function. *Transplant Proc* [Internet]. 2012 Sep;44(7):1953–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22974880>
  27. Sirivatanauksorn Y, Parakonthon T, Premasathian N, Limsrichamreem S, Mahawithitwong P, Kositamongkol P, et al. Renal dysfunction after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* [Internet]. Elsevier Inc.; 2014;46(3):818–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2013.11.124>
  28. Klaus F, Keitel Da Silva C, Meinerz G, Carvalho LM, Goldani JC, Cantisani G, et al. Acute kidney injury after liver transplantation: Incidence and mortality. *Transplant Proc* [Internet]. Elsevier Inc.; 2014;46(6):1819–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2014.05.053>
  29. Magalhães CBA, Lima JMC, Viana CFG, Pereira EDB. Risk factors for acute kidney injury and 30-day mortality after liver transplantation. *Ann Hepatol*. 2015;14(5):688–94.
  30. Karapanagiotou A, Kydona C, Dimitriadis C, Sgourou K, Giasnetsova T, Fouzas I, et al. Acute kidney injury after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* [Internet]. 2012 Nov;44(9):2727–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23146506>

31. Busuttil RW, Farmer DG, Yersiz H, Hiatt JR, McDiarmid S V, Goldstein LI, et al. Analysis of long-term outcomes of 3200 liver transplantations over two decades: a single-center experience. *Ann Surg* [Internet]. 2005 Jun;241(6):905–16; discussion 916–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15912040>
32. Lee RWC, Di Giantomasso D, May C, Bellomo R. Vasoactive drugs and the kidney. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2004 Mar;18(1):53–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14760874>
33. Silvester W, Bellomo R, Cole L. Epidemiology, management, and outcome of severe acute renal failure of critical illness in Australia. *Crit Care Med* [Internet]. 2001 Oct;29(10):1910–5. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003246-200110000-00010>
34. Tang Y, He X, Chen G, Chen M. [Early dynamic changes of liver function and its prognostic implications after hepatic transplantation]. *Zhonghua nei ke za zhi* [Internet]. 2005 Apr;44(4):268–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15924639>
35. Goldman L AD. *Cecil: Tratado de Medicina Interna*. 22<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.
36. SABISTON JR., D. C., TOWNSEND MC. *Tratado de Cirurgia*. 16<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003.
37. Ginès P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *N Engl J Med* [Internet]. 2009 Sep 24;361(13):1279–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19776409>

## **X. ANEXOS**

## ANEXO I

### FICHA DE REGISTRO DE DADOS

#### Identificação do Receptor

Paciente:  
 Registro:  
 Idade:  
 Sexo: [0] Masculino [1] Feminino  
 IMC: [0] Abaixo do peso ideal [1] Eutrófico [2] Sobrepeso [3] Obesidade grau I [4]  
 Obesidade grau II [5] Obesidade grau III  
 Data do transplante:

#### Quadro Clínico

Diabetes mellitus tipo II: [0] Sim [1] Não  
 Hipertensão arterial sistêmica: [0] Sim [1] Não  
 Etiologia da hepatopatia  
 VHA: [0] Sim [1] Não  
 VHB: [0] Sim [1] Não  
 VHC: [0] Sim [1] Não  
 VHD: [0] Sim [1] Não  
 VHE: [0] Sim [1] Não  
 Vírus não hepatotrópicos: [0] Sim [1] Não  
 Autoimune: [0] Sim [1] Não  
 Neoplasia: [0] Sim [1] Não  
 Doença alcoólica do fígado: [0] Sim [1] Não  
 Toxinas: [0] Sim [1] Não  
 Metabólicas: [0] Sim [1] Não  
 MELD:

#### Pré-operatório

Taxa de filtração glomerular:  
 Estágio de DRC prévio: [0] Ausência de DRC [1] Estágio 1 [2] Estágio 2 [3] Estágio 3  
 Sódio:  
 Ureia:

#### Intraoperatório

Tempo de isquemia quente:  
 Tempo de isquemia quente arterial:  
 Tempo de clamp. parcial da veia cava:  
 Tempo de clamp. de veia porta:  
 Tempo de hepatectomia:  
 Duração da cirurgia:  
 Concentrado de hemácias:  
 Plasma fresco congelado:  
 Crioprecipitado:  
 Fibrinogênio:  
 Uso de drogas vasoativas: [0] Sim [1] Não

## Pós-operatório 4 semanas de seguimento

Pico de AST em 72 horas:

LRA RIFLE I: [0] Sim [1] Não

Semana do pós-operatório em que aconteceu a LRA: [0] 1ª semana [1] 2ª semana [2] 3ª semana [3] 4ª semana

Classificação de LRA RIFLE: [0] Ausência de LRA [1] LRA RIFLE R [2] LRA RIFLE I [3] LRA RIFLE F

Classificação de LRA AKIN: [0] Ausência de LRA [1] LRA AKIN 1 [2] LRA AKIN 2 [3] LRA AKIN 3

Óbito: [0] Sim [1] Não

Causa do óbito: [0] Complicação de disfunção renal [1] Não relacionado à disfunção renal

## Dados do Doador

Sexo: [0] Masculino [1] Feminino

Causa do óbito: [0] AVC [1] TCE [2] Outras causas

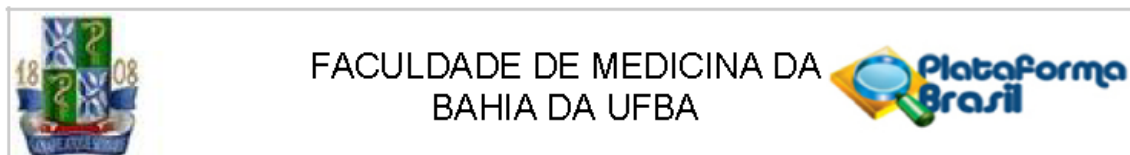
Características macroscópicas do fígado doado:

Tempo de isquemia fria:

Hospital doador:

## ANEXO II

### PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** PREDITORES DE DISFUNÇÃO RENAL PRECOCE EM PACIENTES SUBMETIDOS A] TRANSPLANTE DE FÍGADO

**Pesquisador:** JORGE LUIZ ANDRADE BASTOS

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 18835514.0.0000.5577

**Instituição Proponente:** FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 521.148

**Data da Relatoria:** 03/02/2014

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa obedece os preceitos éticos da Resolução CNS 466/12. Compromete-se com a observância do sigilo e privacidade, tendo autorização da instituição Hospital Português para obtenção de dados em prontuário.

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

Apresenta autorização do HP para obtenção de dados em prontuário. Compromete-se com o sigilo e privacidade.

**Recomendações:**

Atualizar cronograma para que a coleta seja iniciada apenas após aprovação pelo CEP FMB-UFBA. Inserir no cronograma os relatórios parciais e final que são de responsabilidade dos pesquisadores.

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

Ajuste de cronograma

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

SALVADOR, 04 de Fevereiro de 2014

---

**Assinador por:**  
**Eduardo Martins Netto**  
**(Coordenador)**

<b>Endereço:</b> Largo do Terreiro de Jesus, s/n	
<b>Bairro:</b> PELOURINHO	<b>CEP:</b> 40.026-010
<b>UF:</b> BA	<b>Município:</b> SALVADOR
<b>Telefone:</b> (71)3283-5564	<b>Fax:</b> (71)3283-5567
	<b>E-mail:</b> cepfmb@ufba.br



## ANEXO III

### TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS (TCUD)

Título do projeto: *Preditores de lesão renal aguda precoce em indivíduos submetidos a Transplante de Fígado.*

Os pesquisadores do projeto comprometem-se a manter sigilo dos dados coletados em prontuários e bases de dados referentes a indivíduos atendidos no Hospital Português da Bahia, Salvador – BA, e a usar tais informações, única e exclusivamente, para fins científicos, preservando, integralmente, o anonimato dos indivíduos, cientes:

1. dos itens III.2i e III.2q, das Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Resolução 466/12, do CNS – Conselho Nacional de Saúde), os quais dizem, respectivamente – “prever procedimentos que asseguram a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem, a não estigmatização, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das e/ou das comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou econômico-financeiros” e – “utilizar o material biológico e os dados obtidos na pesquisa exclusivamente para a finalidade prevista no seu protocolo”, bem como
2. da Diretriz 12, das Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisa Biomédicas Envolvendo Seres Humanos – (CIOMS/93), que afirma – “O pesquisador deve estabelecer salvaguardas seguras para a confidencialidade dos dados da pesquisa. Os indivíduos participantes devem ser informados dos limites da habilidade do pesquisador em salvaguardar a confidencialidade, e das possíveis consequências da quebra da confidencialidade”,

Este projeto está sendo encaminhado para avaliação pelo Comitê de Ética e Pesquisa.

Salvador, de março de 2013

---

Dr. Jorge Luiz Andrade Bastos  
E-mail: jorgelabastos@gmail.com  
Tel.: (71) 991375022

---

Victor Nóbrega Rigaud de Oliveira  
E-mail: victornro@gmail.com  
Tel.: (71) 991434768