

FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE PRECOCE EM LISTA DE ESPERA DE TRANSPLANTE HEPÁTICO EM PACIENTES COM PONTUAÇÃO MELD BAIXA

Associated factors to the early death while on waiting list for liver transplantation in patients with low MELD score

Ivelise Regina Canito Brasil, José Huygens Parente Garcia, Cyntia Ferreira Gomes Viana, Tarciso Daniel Santos Rocha, João Batista Marinho Vasconcelos, Paulo Ewerton Garcia Costa, Gustavo Rego Coelho, Dirk Scherren, Fernanda Paula Cavalcante, Clébia Azevedo de Lima, Lêda Fátima Rocha Miranda, Flávia Amanso Campos, Marineuza Monteiro Silva Lucena

RESUMO

Introdução: O número de óbitos em lista de espera de transplante hepático é bastante elevado. No Brasil, foram realizados apenas 5,63 transplantes hepáticos/milhão de habitantes em 2005. Com a recente implantação no Brasil do critério de gravidade através do MELD, espera-se que haja redução da mortalidade em fila de espera. **Objetivo:** Analisar a relação entre os valores do MELD e a presença de hiponatremia ou ascite refratária no momento da inclusão em lista, dos pacientes que apresentaram óbito precoce em lista de espera para transplante hepático. **Método:** Análise de 46 prontuários de pacientes que faleceram em até seis meses em lista de espera para transplante hepático. Foram estudados idade, sexo, classificação MELD no momento da inclusão em lista, sódio sérico, presença de ascite refratária e tempo em lista até o óbito. Os pacientes foram divididos em dois grupos: grupo A com pacientes com MELD inicial ≥ 16 e grupo B com MELD inicial < 16 . Os dois grupos foram comparados quanto a presença de ascite e/ou hiponatremia. **Resultados:** Tempo médio de três meses até o óbito. O total de pacientes nos grupos A e B foi respectivamente de 31 e 15. No grupo B, 93% dos pacientes apresentavam hiponatremia e/ou ascite. Não houve diferença estatística quanto a presença de hiponatremia e/ou ascite refratária entre grupos. **Conclusão:** A maioria dos pacientes com MELD < 16 que evoluíram para óbito precoce em lista apresentou hiponatremia e/ou ascite refratária.

Descritores: Transplante de Fígado; Listas de Espera; Alocação de Recursos/ Métodos; Hiponatremia; Ascite.

INTRODUÇÃO

O primeiro transplante de fígado no estado do Ceará foi realizado em 18 de maio de 2002. Desde então, até janeiro de 2006, o serviço de transplante de fígado do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Ceará realizou 154 transplantes com doador falecido, beneficiando um total de 143 pacientes listados primariamente no estado ou oriundos dos diversos serviços credenciados pelo Sistema Nacional de Transplantes (SNT) do Brasil. Atualmente, existem 166 pacientes em lista de espera por um órgão no Ceará. Apesar da realização de um número significativo de transplantes – mais de 50 transplantes/ano – houve nos últimos dois anos 101 óbitos na lista de espera (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição dos Pacientes do Centro de Transplante de Fígado do Ceará de maio/2002 a janeiro/2006

PACIENTES	Valor/porcentagem
ÓBITOS EM LISTA	101 (23,45%)
TRANSPLANTADOS	146 (35,4%)
ATUALMENTE EM LISTA	166 (40,1%)
TOTAL DE PACIENTES	413 (100%)

Instituição:

Centro de Transplante de Fígado do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará

Correspondência:

Dra. Ivelise Regina Canito Brasil
Centro de Transplante de Fígado do Ceará
Rua Cap. Francisco Pedro, 1290 - Rodolfo Teófilo
CEP 60.430-370 - Fortaleza - CE - Brasil
Fone: (85) 3366.8235 / Fax: (85) 3366.8581
E-mail: ivesbrasil@hotmail.com

Recebido em: 01.03.2006

Aceito em: 25.05.2006

Segundo o IBGE, a população do estado do Ceará é de aproximadamente 7.430.611 habitantes.¹ Considerando-se os estados que não possuem serviço de transplante hepático (Rio Grande do Norte, Maranhão e Piauí, além de toda a Região Norte), a população total coberta pelo serviço do estado do Ceará aproxima-se de 30 milhões de habitantes. A necessidade estimada de transplante de fígado apenas para pacientes oriundos do Ceará é de 150 por ano, havendo, portanto, um déficit de 100 transplantes/ano. Esses pacientes estão provavelmente morrendo em lista de espera ou não têm acesso a um serviço especializado.

O número de óbitos em lista de espera em todo o mundo é bastante elevado, e este fato é ainda mais grave no Brasil. Em 2005 foram realizados apenas 5,63 transplantes hepáticos/milhão de habitantes neste país, o que está muito abaixo da necessidade nacional.²

No momento de inclusão em lista, o MELD (Model for End-stage Liver Disease) tem se mostrado capaz de prever a mortalidade em três meses para adultos.³ O sistema de alocação de órgãos por gravidade baseado na escala MELD beneficia pacientes com doença hepática mais avançada, e, provavelmente, diminui a mortalidade em lista de espera. Os EUA adotaram o sistema MELD em fevereiro de 2002, sendo seguido por outros países. Um estudo realizado na Mayo Clinic, em pacientes com doença hepática crônica, mostrou que 412 (12%) pacientes morreram durante os três meses iniciais de seguimento, e que esta mortalidade foi diretamente proporcional ao MELD inicial. Pacientes com MELD inicial inferior a nove apresentaram mortalidade de 1,9% nos três primeiros meses, enquanto aqueles com MELD inicial maior ou igual a 40 apresentaram uma taxa de mortalidade de 71,3%.⁴

A presença de ascite refratária, um conhecido preditor de mortalidade em lista, não é abordada pelo sistema MELD. Esta condição, que está associada a níveis baixos de sódio sérico, tem sido considerada, em alguns serviços, um fator independente de mortalidade em lista. A associação entre sódio sérico inferior a 126 mEq/dl e MELD parece ser superior ao MELD isolado em prever a mortalidade nos primeiros três a seis meses de lista de espera.⁵

O Brasil adotava o critério cronológico para alocação de fígados. Porém, com a recente implantação do critério de gravidade, estima-se que haja redução da mortalidade em fila de espera.

O objetivo deste trabalho é analisar a relação entre o perfil da escala MELD e a presença de hiponatremia ou de ascite intratável no momento da inclusão em lista em pacientes que apresentaram óbito precoce em lista de espera para transplante hepático no estado do Ceará.

MÉTODOS

Foi realizada análise retrospectiva de 46 prontuários de pacientes que faleceram precocemente em lista de espera para transplante hepático, entre maio de 2002 e janeiro de 2006. Foram excluídos pacientes com doença colestática, hepatite fulminante e aqueles com dados incompletos no prontuário. Analisaram-se idade, sexo, classificação MELD no momento da inclusão em lista, sódio sérico, presença de ascite refratária e tempo em lista até o óbito de todos os pacientes. Os pacientes foram divididos em dois grupos: Grupo A com pacientes com MELD inicial igual ou superior a 16; Grupo B aqueles com MELD inicial menor que 16. Considerou-se óbito precoce aquele ocorrido nos primeiros seis meses de lista de espera. Ascite refratária foi definida como aquela não responsiva a 400mg

de espironolactona associada a até 120mg de furosemida diária durante duas semanas.

RESULTADOS

Um total de 46 pacientes, 34 (73,9%) homens e 12 (26,1%) mulheres, foram estudados. A média de idade por ocasião do óbito foi de 48,4 anos (12-65). O tempo médio entre a inscrição e o óbito foi de três meses (0-6).

O grupo A foi formado por 31 (67,4%) pacientes e o grupo B por 15 (32,6%) pacientes. Ascite refratária foi diagnosticada em sete (22,6%) pacientes no grupo A e em sete (46,7%) no grupo B. Em relação à hiponatremia, os valores foram 15 (48,4%) e sete (46,7%), nos grupos A e B respectivamente. Avaliando-se a presença de ascite e/ou hiponatremia, no grupo A 22 (71%) e no grupo B 14 (93%), os pacientes apresentavam pelo menos uma das duas variáveis. Nenhuma das diferenças entre os grupos apresentou-se como estatisticamente significativa ($p > 0,05$). A Tabela 2 resume as principais variáveis analisadas no estudo.

Tabela 2 - Perfil dos pacientes que foram a óbito precocemente em lista de espera para Transplante Hepático no estado do Ceará.

PERFIL DOS PACIENTES	Valor / variação
Total de Pacientes	46
Idade Média ao Óbito (anos)	48,4 (12-65)
Masculino/Feminino	34 (73,9%) / 12 (26,1%)
Tempo médio entre a inscrição e o óbito (meses)	3 (0-6)
Presença de ascite refratária	14 (30,43%)
MELD \geq 16	31 (67,4%)
Sódio sérico < 135	22 (47,82%)

DISCUSSÃO

A elevada mortalidade de pacientes em lista de espera para transplante hepático é, ainda hoje, uma realidade. No estado do Ceará, em um período de 43 meses, 154 transplantes de fígado foram realizados. Entretanto, no mesmo período, 101 pacientes foram a óbito em lista de espera.

O principal fator limitante do número de transplantes hepáticos realizados no Brasil é, sem dúvida, a escassez de doadores. Uma política nacional efetiva de estímulo à doação de órgãos poderia aumentar consideravelmente o número de doadores e, assim, contribuir adicionalmente para a redução da mortalidade de pacientes em lista de espera.

Têm sido propostas alternativas para diminuir a mortalidade em lista, como a adoção do critério de gravidade através do sistema MELD, que acaba de ser implementado no Brasil. O transplante com doadores vivos também tem sido utilizado como alternativa à falta de doadores falecidos.⁶

Nesta realidade de escassez de doadores, a adoção do sistema de gravidade através do MELD talvez seja capaz de diminuir a mortalidade em lista. Entretanto, alguns autores analisaram quatro sistemas de gravidade (*Child*, MELD, *Freeman Scale* e *Guardiola*) e concluíram que nenhum deles era capaz de prever

com acurácia o prognóstico dos pacientes em lista de espera.⁷ Alguns estudos consideram o nível sódio sérico menor que 135 mEq/dl um fator independente de mortalidade precoce em lista.⁸ Esses estudos sugerem que a adição do nível de sódio sérico ao MELD poderia aumentar o valor preditivo de mortalidade em lista de espera.⁵

Neste estudo, a maioria dos pacientes que evoluíram para óbito precoce apresentavam MELD inicial ≥ 16 . Entretanto, uma parcela significativa de 32,6% dos pacientes apresentava MELD menor que 16, e evoluiu precocemente para óbito.

Esses dados revelaram que em mais de 30% dos casos, o MELD inicial não apontou para um risco de mortalidade precoce,

porém ascite e/ou hiponatremia estavam presentes em 93% destes pacientes.

Embora os dados apresentados tenham importância clínica, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos A e B em relação à presença de hiponatremia e/ou ascite refratária. Contudo, em uma casuística maior, é possível que essa diferença venha a se tornar significativa.

CONCLUSÃO

Neste estudo, a maioria dos pacientes com MELD < 16 , que evoluíram para óbito precoce em lista, apresentava hiponatremia e/ou ascite refratária.

ABSTRACT

Introduction: Mortality on waiting list for liver transplantation is high around the world. In Brazil, 5.63 liver transplantation/million people were performed along 2005. With the recent implantation in Brazil of the severity according to the MELD score, there might be a reduction in the amount of death on waiting list. **Purpose:** This paper will analyze the relationship between MELD score and hyponatremia or refractory ascites upon the registration on waiting list for liver transplantation of patients who died in the first six months of list. **Patients and Methods:** Analysis of 46 records of patients who died in the first 6 months on waiting list for liver transplantation was performed. It was assessed the age, gender, initial MELD score, serum sodium, refractory ascites, and time on the list until the death. Patients were divided in 2 groups: group A, patients with initial MELD score ≥ 16 , and group B those with initial MELD score < 16 . Both groups were compared as to the presence of refractory ascites and/or hyponatremia. **Results:** Mean time until death was 3 months. Total amount of patients in group A and B was 31 and 15 respectively. In group B, 93% patients showed either hyponatremia or ascites. There was no statistically significant difference as to the presence of hyponatremia and/or ascites between both groups. **Conclusion:** Most patients with MELD < 16 who died in the first 6 months on the waiting list had hyponatremia and/or refractory ascites.

Keywords: Liver Transplantation, Waiting Lists, Organ Allocation, Hyponatremia, Ascites.

REFERÊNCIAS

- 1- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE): Estados. Disponível em <http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=ce>.
- 2- Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO). Disponível em <http://www.abto.org.br/profissionais/profissionais.asp#>.
- 3- Watt KD, Menke T, Lyden E, McCashland TM. Mortality while awaiting liver retransplantation: predictability of MELD scores. *Liver Transpl.* 2005;37(5):2172-3.
- 4- 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.
- 5- Biggins SW, Rodriguez HJ, Bacchetti P, Bass NM, Roberts JP, Terrault NA. Serum sodium predicts mortality in patients listed for liver transplantation. *Hepatology.* 2005;41(1):32-9.
- 6- Russo MW, LaPointe-Rudow D, Kinkhabwala M, Emond J, Brown RS Jr. Impact of adult living donor liver transplantation on waiting time survival in candidates listed for liver transplantation. *Am J Transpl.* 2004;4(3):427-31.
- 7- Llado L, Figueras J, Memba R, Xiol X, Baliellas C, Vazquez S, et al. Is MELD really the definitive score for liver allocation? *Liver Transpl.* 2002;8(9):795-8.
- 8- Heuman DM, Abou-Assi SG, Habib A, Williams LM, Stravitz RT, Sanyal AJ, et al. Persistent ascites and low serum sodium identify patients with cirrhosis and low MELD scores who are at high risk for early death. *Hepatology.* 2004;40(4):802-10.