



Evidências sobre Mortalidade em Candidatos a Transplante de Fígado: Revisão Integrativa da Literatura

Stephani Emanuely Marinho Moreno¹ , Daniella Maia Marques¹ , Nathalia Piccoli Prochnon¹ ,
Cristina Maria Galvão¹ , Karina Dal Sasso Mendes¹ 

1. Universidade de São Paulo  – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto – Ribeirão Preto (SP), Brazil.

 https://doi.org/10.53855/bjt.v25i2.440_pt

Autor correspondente:
dalsasso@eerp.usp.br

Editora de Seção
Julio Cesar Wiederkher

Recebido
Jan. 20, 2022

Aprovado
Abr. 4, 2022

Conflito de interesse
Nada a declarar

Como Citar

Moreno SEM, Marques DM, Prochnon NP, Galvão CM, Mendes KDS. Evidências sobre Mortalidade em Candidatos a Transplante de Fígado: Revisão Integrativa da Literatura. BJT.2022.25(02):e0322.
https://doi.org/10.53855/bjt.v25i2.440_pt

eISSN
2764-1589



Resumo: O objetivo deste trabalho foi analisar as evidências disponíveis na literatura sobre mortalidade e seus fatores de risco em candidatos a transplante de fígado. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, baseada nas seguintes etapas: elaboração da questão da pesquisa, busca na literatura de estudos primários, extração de dados, avaliação dos estudos, análise e síntese dos resultados, e apresentação da revisão. As bases de dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), da Biblioteca Nacional de Medicina e dos Institutos Nacionais de Saúde (PubMed) e do Índice Cumulativo de Enfermagem e Literatura Aliada em Saúde (CINAHL) foram acessadas para a pesquisa. Foram incluídos estudos primários que retrataram a mortalidade dos candidatos a transplante hepático, publicados em inglês, português e espanhol, durante os últimos cinco anos. Entre os oito estudos analisados, observou-se que os fatores de risco associados à mortalidade e identificados em mais de um estudo foram: encefalopatia (n = 3; 37,5%), modelo para doença hepática em estágio terminal (MELD) (n = 3; 37,5%), fragilidade (n = 3; 37,5%), índice de massa corporal (n = 2; 25%), carcinoma hepatocelular (n = 2; 25%), sexo (mulheres) (n = 2; 25%) e ascite (n = 2; 25%). Espera-se que a síntese das evidências apoie o planejamento de intervenções visando priorizar o atendimento aos pacientes com maior risco de morte, contribuindo para a qualidade dos cuidados de saúde no transplante de fígado.

Descritores: Transplante de Fígado; Mortalidade; Listas de Espera; Fatores de Risco.

INTRODUÇÃO

A lista de espera para transplante de fígado é caracterizada por complicações decorrentes de doença subjacente. De acordo com a literatura, cerca de 60% dos pacientes com cirrose hepática desenvolvem ascite devido ao manejo renal de sódio e água. Outras complicações, como hemorragias digestivas, alterações na função renal, infecções e distúrbios de coagulação, podem ser desenvolvidas. Outra complicação hepática é o derrame pleural, que pode ser devido à hipertensão portal que eleva a pressão sanguínea, causando vazamento de fluido. Além disso, ocorre frequentemente a síndrome hepatopulmonar, que surge de doença hepática, dilatação vascular intrapulmonar e hipoxemia.^{1,2}

Devido à cirrose hepática, os fatores de coagulação são diretamente afetados, levando a sangramentos agudos durante o transplante hepático. O atendimento ao paciente que será submetido ao transplante pode consistir em estratégias terapêuticas de restrição de volume, correção de hipotermia e distúrbios eletrolíticos e ácido-base (estabilização da hemostasia), entre outros.³ Devido a isso, a intensidade dessas condições presentes no período pré-operatório pode representar uma relação com a falência de múltiplos órgãos no pós-operatório.⁴

Tendo isso em mente, a análise das evidências disponíveis na literatura sobre mortalidade em candidatos a transplante de fígado é justificada, dada a contribuição para o planejamento do cuidado da equipe de transplante. Os profissionais envolvidos no atendimento dessa clientela precisam desse conhecimento para priorizar intervenções para pacientes com maior risco de morte, contribuindo para a qualidade do atendimento.

Assim, este estudo teve como objetivo analisar as evidências disponíveis na literatura sobre mortalidade e seus fatores de risco em candidatos a transplante hepático.

MÉTODOS

O método de revisão integrativa (RI) foi utilizado para conduzir o estudo, o que permite a busca, a avaliação crítica e a síntese das evidências disponíveis na literatura sobre o tópico desejado. Este método permite a síntese do estado do conhecimento e identifica lacunas que apoiam pesquisas futuras. Com a síntese dos estudos primários, é possível tirar conclusões gerais que apoiam a tomada de decisões e melhoram a prática clínica.⁵

A RI foi baseada nas seguintes etapas: elaboração da questão da pesquisa, busca na literatura de estudos primários, extração de dados, avaliação dos estudos, análise e síntese dos resultados, e apresentação da revisão.⁶ O protocolo de revisão foi registrado na plataforma online Figshare (<https://doi.org/10.6084/m9.figshare.13557305.v4>) em 11 de janeiro de 2021.

Elaboração da questão da pesquisa

A questão da pesquisa foi orientada pelos elementos da estratégia PR, sendo Paciente “candidatos a transplante hepático” e Resultados “Mortalidade; fatores de risco de mortalidade”, utilizados em questões sobre frequência e fatores associados,⁷ como se segue: quais são as evidências disponíveis na literatura sobre mortalidade e seus fatores de risco em candidatos a transplante de fígado?

Busca na literatura

As seguintes bases de dados foram usadas para a busca de estudos primários: Literatura Latino-Americana e Caribenha em Ciências da Saúde (LILACS), Biblioteca Nacional de Medicina e os Institutos Nacionais de Saúde (PubMed), e Índice Cumulativo de Enfermagem e Literatura Aliada em Saúde (CINAHL). Para tanto, descritores controlados dos Medical Subject Headings (MeSH), CINAHL Headings e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) foram usados e delimitados de acordo com cada base de dados. Assim, estratégia única adaptada para cada uma das bases de dados listadas foi concebida, usando os operadores booleanos AND e OR, na conjugação de cruzamentos entre os elementos da estratégia PR, de acordo com um exemplo implementado na base de dados PubMed: (“Waiting Lists” [MeSH]) AND (“Liver Transplantation” [MeSH]) AND (“Mortality” [MeSH] OR “Death” [MeSH]). A busca foi atualizada em 14 de março de 2022.

Após a realização do levantamento de descritores para a construção da estratégia de busca, a pesquisa nas bases de dados foi implementada e exportada para o gerenciador de referências bibliográficas EndNote.⁸ Depois de excluir as duplicatas, um novo arquivo foi exportado para o software Rayyan. O processo de seleção do estudo foi desenvolvido em duas fases, nas quais os critérios de exclusão e inclusão foram aplicados durante a leitura do título e do resumo (primeira fase). Os artigos foram lidos na íntegra (segunda fase) para concluir a seleção do estudo. Um terceiro pesquisador mediou um consenso entre os revisores em ambas as fases.

Foram incluídos estudos primários que retrataram a mortalidade ou os fatores de risco de sobrevivência e mortalidade de candidatos a transplante hepático com doadores falecidos, publicados em inglês, português e espanhol, nos últimos cinco anos (2017 a 2021). Os critérios de exclusão foram estudos que trabalharam juntos com candidatos e receptores de transplante de fígado. Parte das recomendações dos itens da ferramenta PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) também foi usada para garantir o rigor na condução desta revisão.⁹

Extração de dados

Um roteiro adaptado da literatura foi utilizado para extrair dados dos estudos primários incluídos na RI, o que permitiu a identificação do estudo, assim como as características metodológicas.¹⁰ Tais dados incluíam ano, autores, título, idioma, país de origem, nome do periódico, objetivo, desenho do estudo, período de inclusão de pacientes, período de acompanhamento, tamanho da amostra, mortalidade/sobrevivência, mortalidade associada a fatores de risco, limitações do estudo e conclusões.

Avaliação dos estudos

Os estudos foram avaliados quanto à abordagem metodológica (quantitativa ou qualitativa) e à força da evidência. Para tanto, foi utilizada a terminologia indicada pelos próprios autores para definição do delineamento de pesquisa. Quando esta referência não estava disponível, conceitos descritos na literatura¹¹ foram adotados. Com relação à força da evidência, foi utilizada uma hierarquia de classificação da evidência, na qual para cada tipo de questão clínica (de significado, prognóstico/previsão ou etiologia, e intervenção/tratamento ou diagnóstico, teste diagnóstico) foi dada uma classificação diferente quanto à hierarquia da evidência.¹²

Análise e síntese dos resultados

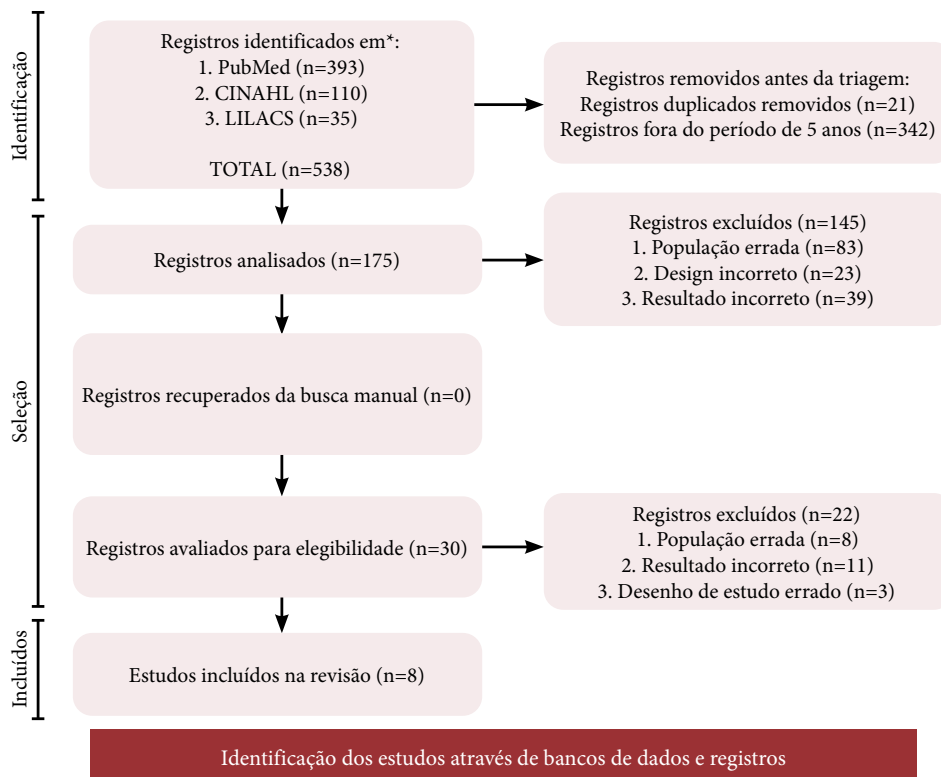
Nesta etapa, a forma descritiva foi utilizada para analisar e sintetizar os resultados, considerando as características e os resultados de cada estudo primário incluído na RI. Portanto foi elaborado um quadro-síntese contendo os dados mais importantes.

Apresentação da revisão integrativa

A síntese de conhecimentos dada teve como objetivo apresentar dados sobre mortalidade em candidatos a transplante hepático, limitações metodológicas, lacunas de conhecimento e direcionamentos para futuras investigações sobre este assunto.

RESULTADOS

A busca nas bases de dados resultou em 538 artigos, dos quais 21 foram removidos por serem duplicados, e 342 foram além dos cinco anos selecionados. Após a leitura dos títulos e resumos de 175 documentos, decidiu-se pela leitura completa de 30 artigos. Após esse processo e considerando os critérios de seleção, 22 artigos foram excluídos, resultando em oito estudos eleitos para compor esta RI. A Figura 1 ilustra o fluxograma de seleção do estudo.



*LILACS: Literatura Latino-Americana e Caribenha em Ciências da Saúde; PubMed: Biblioteca Nacional de Medicina e os Institutos Nacionais de Saúde; CINAHL: Índice Cumulativo de Enfermagem e Literatura Aliada em Saúde. Fonte: Adaptado de Page et al.⁹. Traduzido com a versão gratuita do tradutor - www.DeepL.com/Translator

Figura 1. Fluxograma de seleção de estudos primários.

Todos os oito estudos incluídos na RI tinham um desenho de coorte (n = 8; 100%) e foram escritos em inglês (n = 8; 100%). As publicações ocorreram em 2017 (n = 1; 12,5%),¹³ 2018 (n = 2; 25,0%),^{14,15} 2019 (n = 2; 25,0%),^{16,17} 2020 (n = 2; 25,0%),^{18,19} e 2021 (n = 1; 12,5%).²⁰ As pesquisas foram realizadas em sua maioria nos Estados Unidos (n = 6; 75%),^{13,15,17-19} seguidas da Países Baixos/Espanha¹⁴ (n = 1; 12,5%) e Alemanha¹⁶ (n = 1; 12,5%).

Os fatores de risco associados à mortalidade identificados em mais de um estudo foram: encefalopatia (n = 3; 37,5%),^{14,15,18} modelo para doença hepática em fase terminal (MELD) (n = 3; 37,5%),^{14,15,18} fragilidade (n = 3; 37,5%),^{17,19,20} índice de massa corporal (IMC) (n = 2; 25,0%),^{17,18} carcinoma hepatocelular (CHC) (n = 2; 25,0%),^{14,18} sexo (mulheres) (n = 2; 25,0%),^{18,20} e ascite (n = 2; 25,0%).^{14,18} A Tabela 1 resume a caracterização do estudo.

Tabela 1. Caracterização dos estudos da revisão integrativa.

Autores, ano de publicação, país, idioma e nível de evidência	Objetivo	Mortalidade ou sobrevivência	Fatores de risco independentes associados à mortalidade
Ahn et al. (2017) ¹³ Estados Unidos; inglês NE = II	Avaliar sobrevida na lista de espera e a probabilidade de TH em pacientes com VHC crônico (com e sem CHC), com foco nas disparidades raciais ou étnicas	Probabilidade de sobrevivência: 74,9% (sem CHC) e 74,3% (com CHC) em 60 dias; 56,1% (sem CHC) e 44,2% (com CHC) em 180 dias; 40% (sem CHC) e 25,1% (com CHC) em 360 dias	Não se aplica
Kerbert et al. (2018) ¹⁴ Espanha e Países Baixos; inglês NE = II	Avaliar o impacto de EH evidente prévia ou presente na mortalidade em candidatos para TH em duas coortes nos Países Baixos e validar este impacto em outra coorte na Espanha	Mortalidade acumulada a um ano: 25,5 e 6% em pacientes com e sem EH prévio ou presente evidente, respectivamente	Todos os pacientes: EH evidente prévia ou presente; MELD; peritonite espontânea bacteriana; CHC; ascite; leucócitos. Pacientes sem CHC: EH evidente prévia ou presente; MELD; peritonite bacteriana espontânea; ascite; leucócitos
Gadiparthi et al. (2018) ¹⁵ Estados Unidos; inglês NE = II	Avaliar o impacto severo de EH (graus 3 e 4) em pacientes da lista de espera TH com MELD entre 30 e 34 em comparação com o MELD \geq 35, e avaliar os resultados em pacientes com e sem EH grave antes e depois da política Share 35	Taxa de mortalidade: 65,5% (MELD entre 30 e 34) e 82,8% (MELD \geq 35) em 90 dias	MELD > 35 com EH grave
Husen et al. (2019) ¹⁶ Alemanha; inglês NE = II	Avaliar a mortalidade na lista de espera e identificar fatores de risco de mortalidade dos candidatos listados para TH	Taxa de sobrevivência: 89,7% (30 dias), 81,5% (três meses), 76,4% (seis meses) e 64,9% (um ano)	Não se aplica
Haugen et al. (2019) ¹⁷ Estados Unidos; inglês NE = II	Para avaliar a prevalência da fragilidade, comparar individualmente os elementos da pontuação do Índice de Fragilidade Hepática e avaliar a associação entre mortalidade e fragilidade nos candidatos da TH na lista de espera de acordo com o IMC	Mortalidade acumulada: 4,7% (não obeso), 5,2% (obesidade grau I) e 5,6% (obesidade grau II) em seis meses; 10% (não obeso), 10,7% (obesidade grau I) e 11,6% (obesidade grau II) em um ano; 19,8% (não obeso), 21,3% (obesidade grau I) e 22,9% (obesidade grau II) em três anos. Taxa de incidência de mortalidade acumulada: 8% (frágil) e 4% (não frágil) aos seis meses; 16,5% (frágil) e 8,4% (não frágil) em um ano; 32% (frágil) e 17% (não frágil) em três anos	Fragilidade e IMC entre 18,5 e 29,9; fragilidade e IMC \geq 35
Locke et al. (2020) ¹⁸ Estados Unidos; inglês NE = II	Avaliar a proporção de disparidade de sexo na lista de espera e mortalidade de doadores falecidos de TH relacionada às características clínicas e geográficas	Entre os 81.357 candidatos a transplante avaliados, 8.827 morreram na lista de espera - 3.615 (41%) mulheres e 5.212 (59%) homens (P < 0,001). As mulheres tinham um risco 8,6% maior de mortalidade na lista de espera em comparação com os homens (RR ajustado, 1,09; 95%IC 1,05-1,14)	Mulheres; peso; altura; IMC; MELD de laboratório; creatinina sérica; tempo de protrombina com RPI; bilirrubina; sódio; diálise na semana anterior; alocação de acordo com MELD; pontos de exceção; CHC; ascites; albumina; encefalopatia; instituição da Organização de Aquisição de Órgãos; centro de listagem; Rede Unida para o Compartilhamento de Órgãos

Continue...

Table 1. Continuation.

Autores, ano de publicação, país, idioma e nível de evidência	Objetivo	Mortalidade ou sobrevivência	Fatores de risco independentes associados à mortalidade
Haugen et al. (2020) ¹⁹ Estados Unidos; inglês NE = II	Avaliar a prevalência da fragilidade, comparar individualmente elementos da pontuação do (IFH) e avaliar a associação entre fragilidade e mortalidade em candidatos mais velhos e mais jovens de TH	Mortalidade acumulada: 13,6% (≥ 65 anos) e 7,3% (18 a 64 anos) em seis meses; 23% (≥ 65 anos) e 12,6% (18 a 64 anos) em um ano; 42,5% (≥ 65 anos) e 24,9% (18 a 64 anos) em três anos	Idade ≥ 65 anos; fragilidade; fragilidade e idade ≥ 65 anos; fragilidade e idade entre 18 e 64 anos
Lai et al. (2021) ²⁰ Estados Unidos; inglês NE = II	Avaliar as diferenças de fragilidade entre mulheres e homens com cirrose que aguardam transplante de fígado	Entre os 1.405 candidatos a transplante avaliados, 110 mulheres (19%) e 122 homens (15%) morreram na lista de espera. Nos modelos de efeitos mistos não ajustados, IFH era 0,15 (95%CI 0,06-0,23) unidades maior nas mulheres do que nos homens ($P = 0,001$). Em regressão não ajustada, as mulheres experimentaram um aumento de 34% (95%CI 3-74) no risco de mortalidade na lista de espera do que os homens ($P = 0,03$). Na análise da mediação, estima-se que 13% (IQR 0,5-132%) da diferença de gênero na mortalidade na lista de espera foi mediada pela fragilidade.	Fragilidade e sexo (mulheres)

NE: nível de evidência de acordo com Melnyk e Fineout-Overholt;¹² TH: transplante hepático; VHC: vírus da hepatite C; CHC: carcinoma hepatocelular; EH: encefalopatia hepática; MELD: modelo para doença hepática em estágio final; IMC: índice de massa corporal; RR: relação de risco; 95%IC: intervalo de confiança de 95%; RPI: relação de padronização internacional; IFH: índice de fragilidade hepática; IIQ: intervalo interquartil.

DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo buscar evidências recentes na literatura sobre os fatores de risco associados à mortalidade em candidatos a transplante de fígado. Mais frequentemente, os fatores de risco associados à morte identificados foram EH, MELD, fragilidade, idade, IMC, CHC, sexo (mulheres) e ascite.

A encefalopatia hepática (EH) foi identificada como um fator de risco independente para mortalidade em três estudos.^{14,15,18} Em um estudo de coorte realizado nos Estados Unidos da América, com uma amostra de 81.357 candidatos a transplante hepático, os autores identificaram que a encefalopatia aumentou independentemente a probabilidade de morte em 10%. Nesse estudo, a EH foi identificada como um fator de risco independente para mortalidade em pacientes sem hepatocarcinoma, aumentando a probabilidade de morte em 458% (Países Baixos) e 199% (Espanha).¹⁴ Finalmente, em um estudo de coorte realizado nos Estados Unidos, com uma amostra de 10.003 pacientes na lista de espera para transplante hepático, os autores mostraram que EH severa em pacientes com MELD > 35 aumentou a probabilidade de morte em pacientes em 81%, independentemente.¹⁵

Ao analisar o MELD, foi possível identificá-lo como um fator de risco independente associado à mortalidade em três estudos.^{14,15,18} No estudo de coorte realizado nos Países Baixos e na Espanha, os autores identificaram que o MELD aumentou a probabilidade de morte em 6 e 11%. Nesse estudo, o MELD também foi identificado como um fator de risco de mortalidade em pacientes sem CHC, com um aumento da probabilidade de morte de 7 e 11%.¹⁴ Num estudo americano, os resultados identificaram que o MELD laboratorial e a alocação de pacientes de acordo com o MELD aumentou a probabilidade de mortalidade em 14 (95%IC 1,09-1,19) e 14% (95%IC 1,09-1,20), respectivamente.¹⁸ Como mencionado anteriormente, houve uma associação entre HE grave em pacientes com MELD > 35 e mortalidade, de acordo com um estudo de coorte realizado nos Estados Unidos.¹⁵

Por sua vez, a fragilidade foi identificada em três estudos como um fator de risco independente associado à mortalidade.^{17,19,20} Em um estudo realizado nos Estados Unidos, com 882 candidatos a transplante hepático, os autores mostraram que a fragilidade aumentou a probabilidade de morte em 92%, de forma independente. Os pesquisadores também identificaram que a fragilidade em pacientes com idade ≥ 65 anos e entre 18 e 64 anos aumentou a probabilidade de mortalidade em 98 e 90%, respectivamente.¹⁹ Em outro estudo americano com 1.108 pacientes na lista de espera para transplante hepático, os autores mostraram que a fragilidade em pacientes com IMC entre 18,5 e 29,9 aumentou a probabilidade de morte em 54%. Com a fragilidade dos candidatos com IMC ≥ 35 , essa probabilidade aumentou em 219%.¹⁷

Curiosamente, em outro estudo americano com 1.405 candidatos a transplante de fígado, a fragilidade foi identificada como um fator associado à mortalidade na lista de espera. Usando a pontuação do Índice de Fragilidade Hepática (IFH), foi identificado que o IFH era mais alto nas mulheres do que nos homens. Após a regressão não ajustada, as mulheres tinham 34% mais risco de mortalidade na lista de espera do que os homens ($P = 0,03$). Mais análises mostraram uma lacuna de gênero na mortalidade na lista de espera, mediada pela fragilidade de 13%.²⁰

O IMC foi analisado em outro estudo de coorte realizado nos Estados Unidos, no qual os autores revelaram que esse índice aumentou a probabilidade de morte em 10 (ajuste sem MELD) e 12% (ajuste com MELD).¹⁸ Em outras palavras, o IMC foi identificado como um fator de risco independente associado à mortalidade nesses dois estudos.^{17,18}

Sobre o CHC, dois estudos^{14,18} foram identificados com uma associação entre diagnóstico de câncer a mortalidade. Em um estudo de coorte norte-americano, os autores concluíram que o CHC aumentou a probabilidade de morte em 11%.¹⁸ Numa amostra europeia, os autores identificaram o CHC como um fator de risco independente para a mortalidade, com um aumento de 304% na probabilidade de morte.¹⁴

Em dois estudos, a ascite foi reconhecida como um fator de risco independente associado à mortalidade.^{14,18} No estudo de coorte norte-americano, os autores demonstraram que a ascite aumentou a probabilidade de morte em 11%.¹⁸ Nos centros dos Países Baixos e da Espanha, foi identificado que a ascite aumentou a probabilidade de mortalidade em 312 e 403%, respectivamente. A ascite também foi considerada um fator de risco associado à mortalidade em pacientes sem CHC, com uma probabilidade de 344% de aumento de morte no estudo neerlandês.¹⁴

Esse estudo limitou-se a buscar evidências na literatura sobre mortalidade em candidatos adultos a transplante de fígado. A pesquisa nos últimos cinco anos em apenas três bases de dados é uma limitação que deve ser considerada, uma vez que outros estudos primários de diferentes periódicos da área da saúde poderiam ser identificados. Além disso, a avaliação da qualidade metodológica de cada estudo analisado não foi realizada, o que pode influenciar a utilização desses resultados para a proposição de políticas públicas nessa área. Alguns estudos analisados apresentaram amplos intervalos de confiança nos resultados, o que significa uma imprecisão mais significativa nos valores e a necessidade de um tamanho de amostra maior. Estudos com a estratificação da amostra de acordo com os pontos de corte de algumas variáveis como leucócitos, creatinina, relação de padronização internacional, bilirrubina, sódio e albumina também seriam interessantes para a prática clínica. Essa definição mais precisa dos valores com maior probabilidade de morte pode dar subsídios para a aplicação desse conhecimento entre os profissionais de saúde, sugerindo mais estudos sobre esse tópico.

Este estudo é o primeiro método de síntese de conhecimentos que procurou analisar a mortalidade e os fatores de risco em candidatos a transplante hepático, segundo o melhor de nossos conhecimentos. Devido ao pequeno número de estudos identificados, sugere-se que novos estudos sobre este tema sejam realizados em diferentes centros de transplante nacionais e internacionais, o que reforçará a prática baseada em evidências, especialmente no transplante de fígado.

Quanto às contribuições no campo dos transplantes, os resultados desta síntese de conhecimentos podem apoiar o desenvolvimento de outras pesquisas envolvendo a compreensão dos fatores de risco e mortalidade em candidatos a transplante hepático. Com esse conhecimento, os profissionais de saúde poderão planejar os cuidados e prevenir resultados adversos, como a morte de pacientes que aguardam transplante através de intervenções que visam a priorização na assistência de candidatos com maior risco de mortalidade e reduzir as complicações decorrentes da doença de base. Assim, os resultados apresentados contribuem para a produção de conhecimento em programas de transplante e apoiam o planejamento de intervenções para priorizar o atendimento de pacientes de maior risco, contribuindo para a qualidade do atendimento.

CONCLUSÃO

Esta revisão mostrou que os principais fatores de risco independentes associados à mortalidade dos candidatos a transplante hepático foram encefalopatia, MELD, fragilidade, idade, IMC, CHC, sexo (mulheres) e ascite. A evidência desses fatores contribui para o planejamento de intervenções que visam a qualidade do atendimento dos candidatos a transplante hepático, priorizando o atendimento de pacientes com maior risco de mortalidade na lista de espera.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Contribuições científicas e intelectuais substantivas para o estudo: Moreno SEM, Marques DM e Mendes KDS; **Concepção e design:** Moreno SEM e Mendes KDS; **Procedimentos técnicos:** Moreno SEM, Mendes KDS e Prochnon NP; **Análise e interpretação dos**

dados: Moreno SEM, Marques DM e Mendes KDS; **Redação do manuscrito:** Moreno SEM, Mendes KDS e Galvão CM; **Revisão crítica:** Mendes KDS e Galvão CM; **Aprovação final:** Moreno SEM, Marques DM, Prochnon NP, Mendes KDS and Galvão CM.

DECLARAÇÃO DE DISPONIBILIDADE DE DADOS

Os dados serão disponibilizados mediante solicitação.

FINANCIAMENTO

Programa Unificado de Bolsas de Estudo para Apoio e Formação de Estudantes de Graduação of Universidade de São Paulo – Project No. 1,005.

AGRADECIMENTOS

Não se aplica.

REFERÊNCIAS

1. Moy BT, Birk JW. A review on the management of biliary complications after orthotopic liver transplantation. *J Clin Transl Hepatol.* 2019;7(1):61-71. <https://doi.org/10.14218/jcth.2018.00028>
2. Tang W, Qiu JG, Cai Y, Cheng L, Du CY. Increased surgical complications but improved overall survival with adult living donor compared to deceased donor liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int.* 2020;2020:1320830. <https://doi.org/10.1155/2020/1320830>
3. Bittencourt PL, Zollinger CC, Lopes EPA. *Hepatology intensive care manual.* 2ª ed. Barueri: Manole; 2017.
4. Butcher DA, Brandis KJ, Wang H, Spannenburg L, Bridle KR, Crawford DH, et al. Long-term survival and postoperative complications of pre-liver transplantation transarterial chemoembolisation in hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2022;48(3):621-31. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2021.09.017>
5. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Integrative literature review: a research method to incorporate evidence in health care and nursing. *Texto Contexto Enferm.* 2008;17(4):758-64.
6. Toronto CE, Remington R. *A step-by-step guide to conducting an integrative review.* Switzerland: Springer Nature; 2020. 106 p.
7. Pereira MG, Galvão TE, Silva MT. *Evidence-based health.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2019.
8. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Use of the bibliographic reference manager in the selection of primary studies in integrative reviews. *Texto Contexto Enferm.* 2019;28:e20170204. <https://doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-2017-0204>
9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *J Clin Epidemiol.* 2021;10:89. <https://doi.org/10.1186/s13643-021-01626-4>
10. Ursi ES, Gavão CM. Perioperative prevention of skin injury: an integrative literature review. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2006;14(1):124-31. <https://doi.org/10.1590/s0104-11692006000100017>
11. Polit DF, Beck CT. *Essentials of nursing research: appraising evidence for nursing practice.* 9ª ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2018. 625 p.
12. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. *Evidence-based practice in nursing & healthcare. A guide to best practice.* 4ª ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins; 2019. 868 p.
13. Ahn J, Liu B, Bhuket T, Wong R, Wong RJ. Race/ethnicity-specific outcomes among chronic hepatitis c virus patients listed for liver transplantation. *Dig Dis Sci.* 2017;62(4):1051-7. <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4469-2>
14. Kerbert AJC, Reverter E, Verbruggen L, Tieleman M, Navasa M, Mertens BJA, et al. Impact of hepatic encephalopathy on liver transplant waiting list mortality in regions with different transplantation rates. *Clin Transplant.* 2018;32(11):e13412. <https://doi.org/10.1111/ctr.13412>
15. Gadiparthi C, Cholankeril G, Yoo ER, Hu M, Wong RJ, Ahmed A. Waitlist outcomes in liver transplant candidates with high meld and severe hepatic encephalopathy. *Dig Dis Sci.* 2018;63(6):1647-53. <https://doi.org/10.1007/s10620-018-5032-5>

16. Husen P, Hornung J, Benko T, Klein C, Willuweit K, Buechter M, et al. Risk factors for high mortality on the liver transplant waiting list in times of organ shortage: a single-center analysis. *Ann Transplant*. 2019;24:242-51. <https://doi.org/10.12659/2FAOT.914246>
17. Haugen CE, McAdams-DeMarco M, Verna EC, Rahimi RS, Kappus MR, Dunn MA, et al. Association between liver transplant wait-list mortality and frailty based on body mass index. *JAMA Surg*. 2019;154(12):1103-9. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2019.2845>
18. Locke JE, Shelton BA, Olthoff KM, Pomfret EA, Forde KA, Sawinski D, et al. Quantifying sex-based disparities in liver allocation. *JAMA Surg*. 2020;155(7):e201129. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2020.1129>
19. Haugen CE, McAdams-DeMarco M, Holscher CM, Ying H, Gurakar AO, Garonzik-Wang J, et al. Multicenter study of age, frailty, and waitlist mortality among liver transplant candidates. *Ann Surg*. 2020;271(6):1132-6. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000003207>
20. Lai JC, Ganger DR, Volk ML, Dodge JL, Dunn MA, Duarte-Rojo A, et al. Association of frailty and sex with wait list mortality in liver transplant candidates in the multicenter functional assessment in liver transplantation (FrAILT) Study. *JAMA Surg*. 2021;156(3):256-62. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2020.5674>