

Transplante Hepático por Síndrome Hepatopulmonar no Brasil: Incidência e Sobrevida

Letícia Peres de Souza^{1*} , Simone Reges Perales² , Ilka de Fátima Santana Ferreira Boin² 

1. Pontifícia Universidade Católica de Campinas  – Faculdade de Ciências Médicas – Campinas (SP) – Brasil.

2. Universidade Estadual de Campinas  – Faculdade de Ciências Médicas – Departamento de Gastroenterologia – Campinas (SP) – Brasil.

*Autora correspondente: leticia-peres08@gmail.com

Editora de Seção: Edna Frasson S. Montero 

Recebido: Jan. 26, 2026 | Aprovado: Abr. 18, 2026

RESUMO

Objetivo: Analisar os transplantes hepáticos (TH) realizados por síndrome hepatopulmonar (SHP) no período de 2012 a 2024, caracterizando o perfil demográfico dos receptores e avaliando a sobrevida pós-transplante por meio de métodos padronizados de análise de sobrevida. **Métodos:** Estudo observacional retrospectivo que incluiu 75 pacientes adultos submetidos ao TH por SHP grave. Os dados foram extraídos do banco de dados do Sistema Nacional de Transplantes do Brasil, cujos registros foram alimentados prospectivamente no período de 2012 a 2024. Realizaram-se análises descritivas seguidas de estimativas de sobrevida pelo método de Kaplan-Meier e testes de *log-rank* para comparação entre grupos. Um modelo multivariável de riscos proporcionais de Cox foi utilizado para avaliar preditores independentes de mortalidade. Análises exploratórias com teste *t* e análises de variância foram conduzidas para auxiliar a interpretação dos resultados. **Resultados:** A coorte apresentou idade média de 48,75 anos, com 60% de receptores do sexo masculino e 40% do sexo feminino. A sobrevida global estimada pelo método de Kaplan-Meier foi de 72,7% em 1 ano e 63,6% em 3 anos após o transplante. A análise de Kaplan-Meier demonstrou uma tendência a melhor sobrevida entre os receptores do sexo masculino, embora essa diferença não tenha atingido significância estatística (*log-rank* $p = 0,088$; Cox $p = 0,059$). A distribuição racial incluiu 48% de pacientes pardos, 45,33% brancos e 6,67% negros; não houve diferença significativa de sobrevida entre os grupos raciais (*log-rank* global $p = 0,63$). Quando as etiologias diagnósticas foram agrupadas em categorias clinicamente relevantes, também não se observaram diferenças significativas de sobrevida (*log-rank* global $p = 0,63$). O modelo de Cox não identificou preditores independentes de mortalidade pós-transplante. **Conclusão:** A sobrevida pós-transplante em pacientes transplantados por SHP no Brasil não diferiu significativamente de acordo com sexo, raça ou etiologia da doença hepática de base. As tendências observadas devem ser interpretadas com cautela devido ao tamanho amostral limitado. Esses achados fornecem dados relevantes em nível nacional e reforçam a necessidade de estudos multicêntricos com amostras maiores para melhor definição de fatores prognósticos nessa população.

Descritores: Síndrome Hepatopulmonar; Transplante de Fígado; Taxa de Sobrevida.

Liver Transplantation for Hepatopulmonary Syndrome in Brazil: Incidence and Survival

ABSTRACT

Objective: To analyze liver transplants (LT) performed for hepatopulmonary syndrome (HPS) from 2012 to 2024 by characterizing recipient demographics and evaluating post-transplant survival using standardized survival-analysis methods. **Methods:** This retrospective observational study included 75 adult patients who underwent LT for severe HPS. Data were extracted from the Brazilian National Transplant System database (Sistema Nacional de Transplantes do Brasil), whose records were prospectively entered from 2012 to 2024. Descriptive analyses were performed, followed by Kaplan-Meier survival estimation and log-rank tests for group comparisons. A multivariable Cox proportional hazards model was used to evaluate independent predictors of mortality. Exploratory analyses using *t*-test and analysis of variance were conducted to support interpretation. **Results:** The cohort had a mean age of 48.75 years, with 60% male and 40% female recipients. Overall Kaplan-Meier estimated survival was 72.7% at 1 year and 63.6% at 3 years after transplantation. Kaplan-Meier analysis demonstrated a trend toward better survival in male recipients, although this difference did not reach statistical significance (*log-rank* $p = 0.088$; Cox $p = 0.059$). Racial distribution

included 48% Brown, 45.33% White, and 6.67% Black patients; survival did not differ significantly among racial groups (global log-rank $p = 0.63$). When diagnostic etiologies were grouped into clinically meaningful categories, no significant survival differences were observed (global log-rank $p = 0.63$). The Cox model did not identify independent predictors of post-transplant mortality. **Conclusion:** Post-transplant survival among patients transplanted for HPS in Brazil did not differ significantly according to sex, race, or underlying liver disease etiology. Observed trends should be interpreted cautiously due to the limited sample size. These findings provide important national-level data and support the need for larger multicenter studies to better define prognostic factors in this population.

Descriptors: Hepatopulmonary Syndrome; Liver Transplantation; Survival Rate.

INTRODUÇÃO

A síndrome hepatopulmonar (SHP) é uma complicação grave da doença hepática avançada, definida pela tríade de disfunção hepática ou hipertensão portal, dilatações vasculares intrapulmonares e comprometimento da oxigenação arterial. A condição está associada à morbidade e à mortalidade significativas, especialmente em suas formas graves¹. O transplante hepático (TH) permanece como o único tratamento definitivo capaz de reverter a fisiopatologia subjacente e melhorar os desfechos a longo prazo^{2,3}.

Apesar de sua relevância clínica, a SHP ainda é subdiagnosticada, e os dados populacionais que descrevem os desfechos após o TH são limitados, particularmente em países de baixa e média renda⁴. No Brasil, a escassez de análises em nível nacional dificulta a avaliação da equidade no acesso ao transplante, da distribuição regional e dos resultados pós-transplante entre pacientes com SHP.

A análise de sobrevida é especialmente relevante nesse contexto, pois permite o manejo adequado de observações censuradas e fornece uma estrutura robusta para a avaliação de desfechos do tipo tempo-até-evento⁵⁻⁷. O presente estudo teve como objetivo descrever o perfil demográfico de pacientes brasileiros transplantados por SHP e avaliar a sobrevida pós-transplante por meio de métodos padronizados de análise de sobrevida.

MÉTODOS

Desenho do estudo e população

Trata-se de um estudo observacional retrospectivo que incluiu pacientes adultos (≥ 18 anos) submetidos a TH por SHP no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2024. Todos os pacientes preencheram critérios clínicos para SHP grave e estavam registrados no Sistema Nacional de Transplantes do Brasil (SNT).

Fonte de dados

Os dados foram extraídos do SNT, mantido pelo Ministério da Saúde, cujos registros são alimentados prospectivamente. As variáveis extraídas incluíram idade do receptor, sexo, raça, ano do transplante, etiologia da doença hepática de base, origem geográfica, tempo de sobrevida após o transplante e *status* vital no último seguimento.

Variáveis e definições

O tempo de sobrevida foi definido como o número de meses entre o transplante e o óbito ou o último seguimento. Os pacientes vivos ao final do período de acompanhamento foram considerados censurados à direita. As etiologias da doença hepática de base foram agrupadas em categorias clinicamente relevantes para permitir comparações de sobrevida mais estáveis.

Análise estatística

Estatísticas descritivas foram utilizadas para definir o perfil demográfico. A análise de sobrevida foi realizada pelo método de Kaplan-Meier, com comparações entre grupos pelo teste de *log-rank*. Testes de *log-rank* pareados foram aplicados às comparações por sexo e raça, enquanto um teste de *log-rank* global foi utilizado para as categorias diagnósticas.

Um modelo multivariável de riscos proporcionais de Cox foi ajustado para avaliar preditores independentes de mortalidade pós-transplante, incluindo idade, sexo, ano do transplante e categoria diagnóstica. Razões de risco [*hazard ratios* (HR)] com IC95% foram reportadas.

Análises exploratórias utilizando o teste *t* de Welch e análise de variância (ANOVA) de uma via foram realizadas para auxiliar a interpretação dos resultados, mas não foram consideradas análises primárias de sobrevida. A significância estatística foi definida como valor de *p* bicaudal $< 0,05$. As análises foram conduzidas nos *softwares* R e Python.

Considerações éticas

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas sob o parecer nº 7.002.293 (CAAE: 81204024.6.0000.5404).

RESULTADOS

Perfil demográfico

O total de 75 pacientes adultos foi submetido a TH por SHP durante o período do estudo. A idade média no momento do transplante foi de 48,75 anos. Receptores do sexo masculino corresponderam a 60% da coorte. A distribuição racial incluiu 48% de pacientes pardos, 45,33% brancos e 6,67% negros. A maioria dos transplantes ocorreu nas Regiões Sul, Nordeste e Sudeste do Brasil, conforme observado em Tabela 1.

Tabela 1. Perfil demográfico de pacientes adultos transplantados por SHP no Brasil (2012-2024).

Características	n	%
Total de pacientes	75	100,0
Idade no transplante (anos), média	48	-
Sexo		
Masculino	45	60,0
Feminino	30	40,0
Raça		
Parda	36	48,0
Branca	34	45,3
Preta	5	6,7
Doença hepática de base (agrupada)		
SHP (isolada)	27	36,0
Cirrose alcoólica	13	17,3
Cirrose criptogênica	12	16,0
Hepatite viral (B ou C)	10	13,3
Doença autoimune/colestática	5	6,7
Outras etiologias	8	10,7
Região geográfica		
Sul	25	33,3
Nordeste	24	32,0
Sudeste	22	29,3
Centro-Oeste	4	5,3
Norte	0	0,0

Fonte: Elaborada pelas autoras. As porcentagens podem não totalizar 100% devido a arredondamentos. As categorias diagnósticas foram agrupadas para permitir comparações estáveis de sobrevida.

Análise de sobrevida

As comparações de sobrevida pós-transplante, de acordo com variáveis demográficas e clínicas, são apresentadas na Tabela 2.

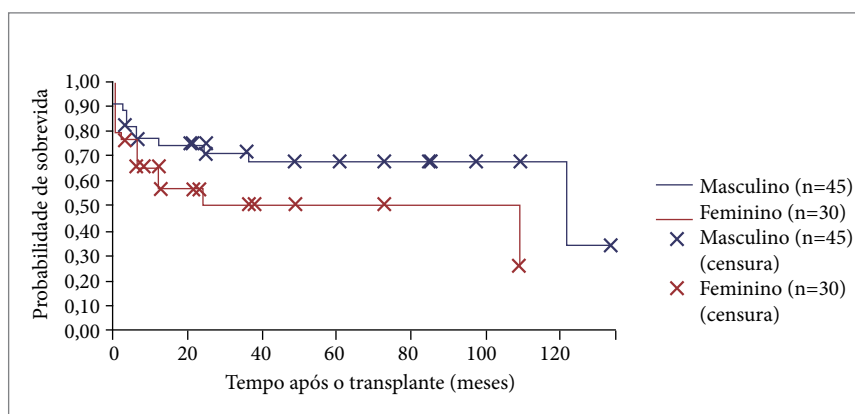
Tabela 2. Resultados do teste de *log-rank p* para sobrevida pós-transplante de acordo com variáveis demográficas e clínicas.

Variável	Comparação	Valor de <i>p</i> (<i>log rank p</i>)
Sexo	Masculino vs. feminino	0,09
Raça	Branca vs. parda vs. preta	0,63
Categoria do diagnóstico	Todos os grupos	0,63

Fonte: Elaborada pelas autoras.

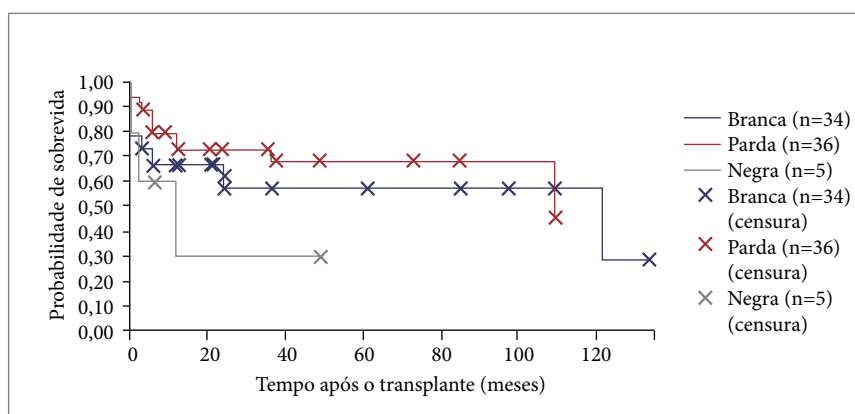
As curvas de sobrevida de Kaplan-Meier estratificadas por sexo são apresentadas na Fig. 1. Os receptores do sexo masculino apresentaram, de forma consistente, maior probabilidade de sobrevida ao longo do tempo em comparação às mulheres; entretanto, essa diferença não atingiu significância estatística (*log-rank p* = 0,088).

As curvas de sobrevida estratificadas por raça/cor são apresentadas na Fig. 2. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na sobrevida pós-transplante entre pacientes brancos, pardos e negros (*log-rank* global *p* = 0,63). Embora a curva correspondente aos pacientes negros tenha se apresentado visualmente inferior, esse achado deve ser interpretado com cautela devido ao pequeno número de indivíduos nesse grupo.



Fonte: Elaborada pelas autoras.

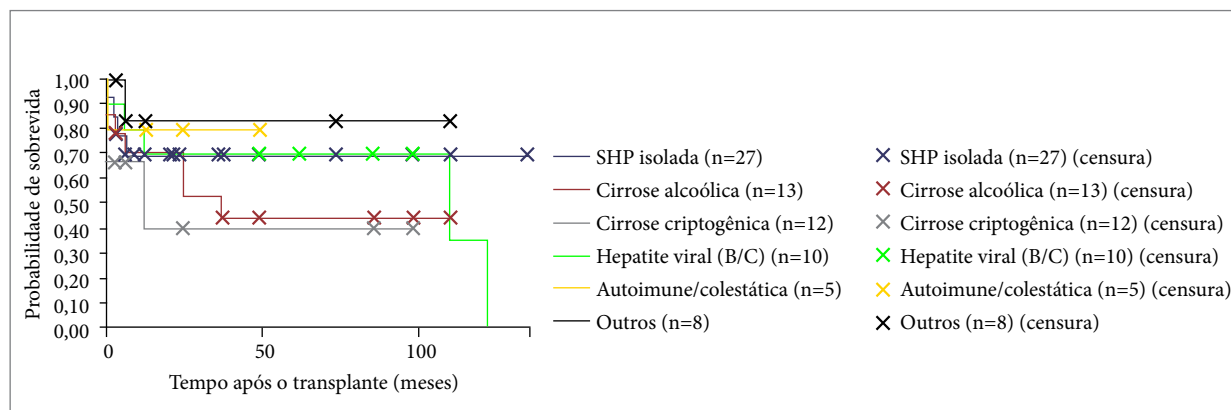
Figura 1. Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier após TH por SHP estratificadas por sexo. Os símbolos indicam observações censuradas à direita. As curvas foram comparadas pelo teste de $\log\text{-rank}$ $p = 0,088$.



Fonte: Elaborada pelas autoras.

Figura 2. Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier após TH por SHP estratificadas por raça/cor. Os símbolos indicam observações censuradas à direita. As curvas de sobrevida foram comparadas pelo teste de $\log\text{-rank}$ $p = 0,63$.

As curvas de Kaplan-Meier estratificadas por categorias diagnósticas agrupadas são apresentadas na Fig. 3. As probabilidades de sobrevida foram amplamente semelhantes entre os diferentes grupos diagnósticos, não sendo identificadas diferenças estatisticamente significativas ($\log\text{-rank}$ global $p = 0,63$).

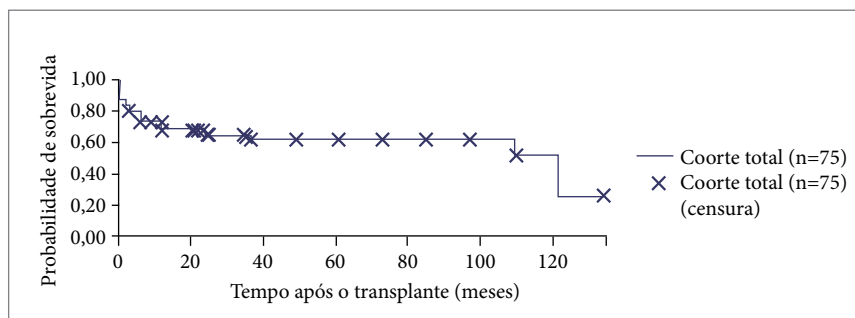


Fonte: Elaborada pelas autoras.

Figura 3. Curvas de sobrevida de Kaplan-Meier após TH por SHP estratificadas por categorias diagnósticas agrupadas. Os símbolos indicam observações censuradas à direita. As curvas de sobrevida foram comparadas pelo teste de $\log\text{-rank}$ $p = 0,63$.

A curva de sobrevida global de Kaplan-Meier da coorte total é apresentada na Fig. 4. Observou-se maior redução da probabilidade de sobrevida nos primeiros meses após o transplante, seguida de relativa estabilização ao longo do acompanhamento. A taxa estimada de sobrevida pós-transplante foi de 72,7% em 1 ano e 63,6% em 3 anos, evidenciando manutenção de sobrevida em médio prazo na maior parte da coorte.

As comparações exploratórias do tempo de sobrevida, realizadas por meio do teste *t* de Welch e da ANOVA, não revelaram diferenças estatisticamente significativas adicionais e, portanto, não foram enfatizadas.



Fonte: Elaborada pelas autoras.

Figura 4. Curva de sobrevida global de Kaplan-Meier após TH por SHP na coorte total. Os símbolos indicam observações censuradas à direita.

Modelo de regressão de Cox

Na análise multivariável, nenhuma variável se mostrou preditora independente de mortalidade pós-transplante. O sexo masculino apresentou tendência a menor risco de mortalidade ($HR \approx 0,46$), porém sem alcançar significância estatística. A idade, o ano do transplante e a categoria diagnóstica não se associaram de forma significativa à sobrevida (Tabela 3).

Tabela 3. Modelo multivariável de riscos proporcionais de Cox para mortalidade pós-transplante

Variável	Razão de risco (HR)	IC95%	Valor de <i>p</i>
Idade (anos)	1,00	0,97-1,03	0,99
Sexo masculino	0,46	0,21-1,03	0,06
Etiologia alcoólica	1,78	0,71-4,47	0,22
Ano do transplante	0,99	0,88-1,10	0,82

Fonte: Elaborada pelas autoras.

DISCUSSÃO

Este estudo fornece uma avaliação abrangente da sobrevida pós-transplante em pacientes adultos submetidos a TH por SHP no Brasil, no período de 2012 a 2024. A sobrevida global estimada foi de 72,7% em 1 ano e 63,6% em 3 anos, com desfechos relativamente homogêneos entre sexo, raça e etiologia da doença hepática de base, sem diferenças estatisticamente significativas.

Em todas as análises de Kaplan-Meier, as curvas de sobrevida demonstraram um declínio mais acentuado no período pós-transplante precoce, seguido de relativa estabilização ao longo do tempo. Esse padrão é consistente com a história natural bem estabelecida do TH, na qual complicações perioperatórias e eventos pós-operatórios precoces respondem por uma parcela substancial da mortalidade, enquanto os pacientes que sobrevivem ao período inicial tendem a apresentar melhores desfechos em longo prazo^{3,8,9}. A similaridade desse padrão nas análises estratificadas reforça a homogeneidade global da sobrevida pós-transplante nessa coorte.

Quando estratificados por sexo, os receptores do sexo masculino apresentaram consistentemente maior probabilidade de sobrevida em comparação às receptoras do sexo feminino; entretanto, essa diferença não atingiu significância estatística, tanto no teste de *log-rank* quanto no modelo de riscos proporcionais de Cox. Embora essa tendência esteja alinhada a observações descritas em algumas populações transplantadas, a ausência de significância estatística e o tamanho amostral limitado impedem conclusões definitivas. Esses achados ressaltam a importância de uma interpretação cautelosa e sugerem que o sexo, isoladamente, pode não representar um determinante independente robusto da sobrevida pós-transplante em pacientes transplantados por SHP.

As análises de sobrevida estratificadas por raça não revelaram diferenças significativas entre pacientes brancos, pardos e negros. Embora a curva de Kaplan-Meier para pacientes negros tenha apresentado, visualmente, valores inferiores de sobrevida, essa observação deve ser

interpretada com cautela devido ao pequeno número de indivíduos nesse subgrupo. Estudos baseados em dados são particularmente suscetíveis à imprecisão em análises de subgrupos com tamanhos amostrais reduzidos, e os achados do presente estudo não devem ser interpretados como evidência de disparidades raciais na sobrevida pós-transplante. Ainda assim, o monitoramento contínuo da equidade no acesso e nos desfechos permanece uma prioridade relevante no sistema brasileiro de transplantes.

De forma semelhante, não foram observadas diferenças significativas de sobrevida entre as categorias diagnósticas agrupadas. Pacientes transplantados por SHP no contexto de cirrose alcoólica, cirrose criptogênica, hepatites virais, doenças autoimunes ou colestáticas, bem como outras etiologias, apresentaram sobrevida pós-transplante amplamente comparável. Esse achado sugere que, uma vez alcançado o transplante em casos de SHP grave, a etiologia da doença hepática subjacente pode exercer influência limitada sobre os desfechos de sobrevida pós-transplante, reforçando o conceito de que a SHP constitui uma condição clínica unificadora nesse cenário^{10,11}.

O modelo multivariável de riscos proporcionais de Cox não identificou preditores independentes de mortalidade pós-transplante, incluindo idade, sexo, ano do transplante ou categoria diagnóstica. A tendência observada de menor risco de mortalidade entre receptores do sexo masculino não alcançou significância estatística, e nenhuma outra covariável demonstrou associação relevante com a sobrevida. Esses resultados provavelmente refletem uma combinação de poder estatístico limitado e da homogeneidade intrínseca dos desfechos nessa população altamente selecionada de transplantados. Em indicações raras, como a SHP, a ausência de preditores estatisticamente significativos deve ser interpretada como um achado relevante, e não como uma limitação, enfatizando o desafio de identificar fatores prognósticos em coortes nacionais pequenas.

Algumas limitações devem ser reconhecidas. Primeiramente, a natureza retrospectiva dos dados de registro limita a disponibilidade de variáveis clínicas detalhadas, incluindo a gravidade da hipoxemia pré-transplante, complicações perioperatórias e a recuperação pulmonar pós-transplante. Em segundo lugar, o tamanho amostral relativamente reduzido restringe o poder para detectar diferenças modestas entre subgrupos, particularmente nas análises estratificadas por raça e diagnóstico. Por fim, o delineamento observacional impede inferências causais. Apesar dessas limitações, o uso de um registro nacional de transplantes assegura cobertura abrangente e aumenta a generalização dos achados no contexto brasileiro.

CONCLUSÃO

A sobrevida pós-transplante em pacientes brasileiros submetidos a TH por SHP não diferiu significativamente de acordo com sexo, raça ou etiologia da doença hepática subjacente. Embora algumas tendências não significativas tenham sido observadas, estudos multicêntricos, com maior tamanho amostral, são necessários para aumentar o poder estatístico e definir melhor os fatores prognósticos. Este estudo contribui para dados nacionais essenciais e apoia a avaliação contínua da equidade e dos desfechos no TH para SHP.

CONFLITOS DE INTERESSE

Nada a declarar.

CONTRIBUIÇÃO DAS AUTORAS

Contribuições científicas e intelectuais substanciais para o estudo: Souza LP, Perales SR, Boin IFSF; **Concepção e design:** Souza LP; **Análise e interpretação dos dados:** Souza LP; **Redação do artigo:** Souza LP, Perales SR, Boin IFSF; **Revisão crítica:** Souza LP, Boin IFSF; **Aprovação final:** Boin IFSF.

DISPONIBILIDADE DE DADOS DE PESQUISA

Os dados serão fornecidos mediante solicitação.

FINANCIAMENTO

Não se aplica.

DECLARAÇÃO DE USO DE FERRAMENTAS DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

Os autores declaram que nenhuma ferramenta de inteligência artificial foi utilizada na preparação, redação, análise de dados ou revisão deste manuscrito.

AGRADECIMENTOS

Não se aplica.

REFERÊNCIAS

1. Aragon Pinto C, Iyer VN, Albitar HAH, Anderson A, Cajigas H, Simonetto DA, et al. Outcomes of liver transplantation in patients with hepatopulmonary syndrome in the pre and post-MELD eras: a systematic review. *Respir Med Res*, 2021; 80:100852. <https://doi.org/10.1016/j.resmer.2021.100852>
2. International Liver Transplant Society. International Liver Transplant Society practice guidelines. *Transplantation*, 2016; 100(7): 1440-52. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000001229>
3. Raevens S, Rogiers X, Geerts A, Verhelst X, Samuel U, van Rosmalen M, et al. Outcome of liver transplantation for hepatopulmonary syndrome: a Eurotransplant experience. *Eur Respir J*, 2019; 53(2): 1801096. <https://doi.org/10.1183/13993003.01096-2018>
4. Bommenna S, Gerkin RD, Agarwal S, Raevens S, Glassberg MK, Fallon MB. Diagnosis of hepatopulmonary syndrome in a large integrated health system. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2021; 19(11): 2370-8. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.09.050>
5. Fallon MB, Krowka MJ, Brown RS, Trotter JF, Zacks S, Roberts KE, et al. Impact of hepatopulmonary syndrome on quality of life and survival in liver transplant candidates. *Gastroenterology*, 2008; 135(4): 1168-75. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.06.038>
6. Kawut SM, Krowka MJ, Forde KA, Al-Naamani N, Krok KL, Fallon MB, et al. Impact of hepatopulmonary syndrome in liver transplantation candidates and the role of angiogenesis. *Eur Respir J*, 2022; 60(2): 2102304. <https://doi.org/10.1183/13993003.02304-2021>
7. Alberto LD, Fagundes EDT, Rodrigues AT. Hepatopulmonary syndrome in children and adolescents with portal hypertension in Brazil: a multicenter study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2025. <https://doi.org/10.1002/jpn3.70306>
8. Morvan A, Gazon M, Duperret S, Schmitt Z, Pradat P, Mohkam K, et al. Hepatopulmonary syndrome and post-liver transplantation complications: a case-control study. *Int J Organ Transplant Med*, 2020 [acesso em: 20 Nov. 2025.]; 11(4): 166-75. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7726840/>
9. Krowka MJ. Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension: implications for liver transplantation. *Clin Chest Med*, 2005; 26(4): 587-97. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2005.06.010>
10. Krowka MJ. Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension: the pulmonary vascular enigmas of liver disease. *Clin Liver Dis*, 2020; 15(Suppl 1): S13-24. <https://doi.org/10.1002/cld.846>
11. Raevens S, Boret M, Fallon MB. Hepatopulmonary syndrome. *JHEP Rep*, 2022; 4(9): 100527. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2022.100527>