

ADOÇÃO DO ESCORE MELD AUMENTOU NÚMERO DE TRANSPLANTES DE FÍGADO

Adoption of MELD score increases the number of liver transplant

Lucas Souto **NACIF**, Wellington **ANDRAUS**, Rodrigo Bronze **MARTINO**, Vinicius Rocha **SANTOS**,
Rafael Soares **PINHEIRO**, Luciana BP **HADDAD**, Luiz Carneiro **D'ALBUQUERQUE**

Trabalho realizado na Disciplina de Transplante de Órgãos do Aparelho Digestivo – Laboratório de Investigações Médicas (LIM 37), Departamento de Gastroenterologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

DESCRIPTORIOS - Transplante. Doença. Cirurgia Geral.

Correspondência:
Lucas Souto Nacif
E-mail: lucasnacif@usp.br

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 26/11/2013
Aceito para publicação: 27/03/2014

HEADINGS - Transplantation. Disease. General surgery.

RESUMO - Racional: O transplante de fígado é realizado em grandes centros de transplante em todo o mundo como intervenção terapêutica para pacientes com doenças do fígado em fase terminal. **Objetivo:** Analisar os resultados e incidência de transplante de fígado realizado na Universidade de São Paulo e comparar com a do Estado de São Paulo antes e depois da adoção do Modelo para Doença Hepática Estágio Terminal (MELD). **Método:** Avaliação do número de transplantes de fígado antes e depois da adoção do escore MELD. Os valores médios e desvios-padrão foram utilizados para analisar variáveis normalmente distribuídas. Os resultados de incidência foram comparados com os do Estado de São Paulo. **Resultados:** Houve alta prevalência de homens, com predomínio na meia-idade. A principal indicação para o transplante de fígado foi cirrose por hepatite C. A média e as taxas de sobrevivência mediana e sobrevida global em dez e cinco anos, foram semelhantes entre os grupos ($p > 0,05$). A pontuação MELD aumentou ao longo do período de estudo para os pacientes que se submeteram ao transplante de fígado ($p > 0,05$). Houve aumento do número de transplantes de fígado após a adoção do escore MELD na Universidade de São Paulo e no Estado de São Paulo ($p < 0,001$). **Conclusão:** A adoção da pontuação MELD levou ao aumento do número de transplantes de fígado realizados em São Paulo.

ABSTRACT - Background: Liver transplantation is performed at large transplant centers worldwide as a therapeutic intervention for patients with end-stage liver diseases. **Aim:** To analyze the outcomes and incidence of liver transplantation performed at the University of São Paulo and to compare those with the State of São Paulo before and after adoption of the Model for End-Stage Liver Disease (MELD) score. **Method:** Evaluation of the number of liver transplantations before and after adoption of the MELD score. Mean values and standard deviations were used to analyze normally distributed variables. The incidence results were compared with those of the State of São Paulo. **Results:** There was a high prevalence of male patients, with a predominance of middle-aged. The main indication for liver transplantation was hepatitis C cirrhosis. The mean and median survival rates and overall survival over ten and five years were similar between the groups ($p > 0.05$). The MELD score increased over the course of the study period for patients who underwent liver transplantation ($p > 0.05$). There were an increased number of liver transplants after adoption of the MELD score at this institution and in the State of São Paulo ($p < 0.001$). **Conclusion:** The adoption of the MELD score led to increase the number of liver transplants performed in São Paulo.

INTRODUÇÃO

A doença hepática é responsável por grande número de mortes em todo o mundo e é uma das principais causas de hospitalização. Em estágios avançados o transplante de fígado (LT) é a única intervenção eficaz que pode aumentar a sobrevida^{3,9}.

O número de pacientes com disfunção renal na lista de espera para transplante de fígado aumentou desde a adoção do Modelo para Doença Hepática Estágio Terminal (MELD) em 2002 para a alocação de enxertos de fígado nos EUA^{2,7,8}.

Isto é particularmente importante quando se considera os potenciais fatores demográficos, étnicos e socioeconômicos, o tamanho da lista de espera para o transplante de fígado, e o escore médio do MELD no momento da alocação do órgão. Além disso, as diferentes políticas utilizadas para encaminhar os pacientes para procedimentos de transplante combinado pode alterar o prognóstico e resultados em longo prazo. Em 2012, a pontuação média MELD em pacientes transplantados no departamento foi 31,02.

O objetivo deste estudo foi avaliar a incidência e os resultados dos transplantes de fígado realizados em um único centro sulamericano antes e após a adoção do escore MELD. Além disso, foram comparados os resultados institucionais com aqueles de uma grande área vizinha que inclui o Estado de São Paulo.

MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Humana da instituição. Dados clínicos de receptores adultos de LT entre janeiro de 2002 e julho de 2012 na Divisão de Transplante de Fígado e Aparelho Digestivo do Departamento de

Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Brasil, foram revisados retrospectivamente. Após a exclusão dos que receberam LT dividido, re-transplante, ou doador de fígado vivo, foram estudados 31 pacientes com transplante combinado fígado e rim (CLKT) e 592 pacientes com LT sozinho (LTA). Especificamente foram analisadas as variáveis que incluíram sexo, idade, indicação de transplante, MELD pontuação, a incidência de LT sozinho e CLKT baseada em pontuação MELD e taxa de sobrevivência (sobrevivência total) ao longo deste período de estudo de dez e cinco anos.

Foram coletados dados da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo no site oficial do governo (www.saude.gov.br/transplante), onde 3.961 receptores adultos de LT não selecionados foram registrados durante o mesmo período de estudo em uma grande área vizinha (Estado de São Paulo) que inclui esta e mais de 15 outras instituições.

A pontuação MELD foi utilizada para o sistema de alocação de LT no Brasil desde julho de 2006, substituindo o sistema anterior de alocação cronológica. Por isso, foram comparados os resultados destes dois grupos de tratamento: pré-MELD - de janeiro de 2002 a julho de 2006 -, e pós-MELD - de julho de 2006 a julho de 2012.

Quase todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados utilizando a técnica piggyback. As soluções de preservação habitualmente utilizadas foram Universidade de Wisconsin e Custodiol. Enquanto o regime de imunossupressão foi personalizado para cada paciente, todos os pacientes receberam um bolus de esteróides durante a fase anepática; administração de esteróides foi reduzida posteriormente com a cessação completa três a seis meses após o transplante; inibidor da calcineurina (tacrolimus ou ciclosporina) foi administrado a todos os doentes; micofenolato mofetil foi dado a pacientes com CLKT ou disfunção renal.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa estatístico SPSS 20.0. Análises de sobrevida geral foram realizadas pelo método de Kaplan-Meier (Log Rank; Mantel-Cox). Os valores médios e medianos e desvios-padrão foram usados para examinar variáveis normalmente distribuídas. O teste t de Student para dados não pareado foi utilizado para comparações. O teste do qui-quadrado foi utilizado para comparar as frequências das modalidades de LT. Os valores de p inferiores a 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

RESULTADOS

Perfil clínico

Neste estudo, foram analisados todos os LT realizados no centro ao longo de dez anos. Observou-se alta prevalência de homens no que se refere às ambas modalidades de transplante. A idade média também foi similar em ambos os grupos de tratamento, com predominância de homens de meia-idade.

Em pacientes que se submeteram CLKT, a pontuação média MELD foi de 26,2, variando de 16 a 37. Para o CLKT, o tempo de isquemia quente e total do fígado variaram, respectivamente, de 35 a 90 min (média±DP 48,29±11,89) e 4,5-13,7 h (7,76±2,30). A indicação principal para o transplante CLKT foi cirrose por hepatite C (25,8%), seguido por cirrose alcoólica (22,5%), cirrose por hepatite B (16,1%), cirrose criptogénica (12,9%), e hepatite auto-imune (9,7%). Cirrose combinada de VHB e VHC ocorreu em um caso (3,22%), e outras causas, tais como colangite esclerosante primária e doença de Caroli ocorreram em três casos (9,7%).

Sobrevida dos pacientes

Índices da média e mediana de sobrevivência e sobrevida global ao longo dos dez e cinco anos do estudo são apresentados na Tabela 1. As taxas de sobrevida global de pacientes nos

grupos CLKT e LT sozinho foram de aproximadamente 68% e 75%, respectivamente. Sobrevida no curto e longo prazo foi semelhante para os dois tipos de transplante, embora tenha sido observado decréscimo na de longo prazo do grupo CLKT (Tabela 1). Não houve diferenças significativas na sobrevivência entre as modalidades de transplante.

TABELA 1 - Tempo de sobrevida médio e a mediana (dez anos) para o transplante combinado fígado e rim, transplante de fígado sozinho e a taxa de sobrevida em um e cinco anos

Parâmetros	CLKT (n=31)	LTA (n=592)	Total (n=623)	p*
Média	67.8±10.1	75.0 ± 2.2	74.7 ± 2.2	NS
Mediana	60.0±28.7	84.0 ±6.6	84.0 ± 6.5	NS
Sobrevida um ano	85%	85%	85%	-
Sobrevida cinco anos	50%	65%	60%	-

CLKT=transplante combinado fígado e rim; LTA= transplante de fígado sozinho; ±=média e desvio-padrão; p=0.620 (NS)

Eras pré e pós-MELD

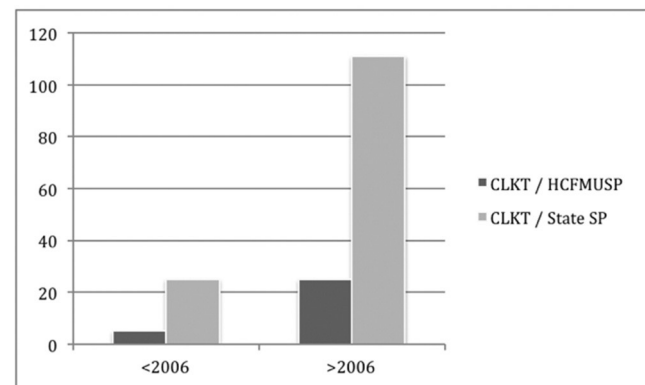
No grupo pós-MELD todos os pacientes transplantados no Estado de São Paulo tiveram pontuação MELD médio de 28,5, com mediana de 29 e moda de 24. Quanto ao LT realizados somente nesta instituição, os valores do MELD, média, mediana e moda foram de 30,5, 29 e 29, respectivamente.

CLKT foi realizada com mais frequência durante a era pós-MELD, como demonstrado na Tabela 2 e Figura 1. A taxa de CLKT aumentou globalmente de 2,1% para 4% na era pós-MELD (p <0,0001).

TABELA 2 - Comparação de todos os transplantes realizados no Estado de São Paulo da era MELD

	Pre-MELD LTA (%)	Pre-MELD CKLT (%)	Post-MELD LTA (%)	Post-MELD CKLT (%)	Valor de p
HCFMUSP	158 (96.3)	6 (3.7)	479 (95)	25 (5)	0.46
SP estado	989 (98.1)	19 (1.9)	2201 (96.3)	85 (3.7)	<0.001
Total	1147 (97.9)	25 (2.1)	2680 (96)	109 (4)	<0.001

CLKT=transplante combinado fígado e rim; LTA= transplante de fígado sozinho; ±=média e desvio-padrão; MELD era: modelo para doença hepática estágio terminal (depois 2006)



CLKT=transplante combinado fígado e rim; modelo para doença hepática estágio terminal (MELD); State SP=Estado de São Paulo; HCFMUSP=Divisão de Transplante de Fígado e Aparelho Digestivo, Universidade de São Paulo

FIGURA 1 – Número de transplantes realizados no Estado de São Paulo e na Divisão de Transplante de Fígado e Aparelho Digestivo, USP, antes e depois de 2006 (adoção de MELD), 2002 a 2012

DISCUSSÃO

Neste estudo, foram analisados os resultados de LT realizados em um grande centro no Brasil e comparados com os resultados obtidos no Estado de São Paulo. Foram avaliados os resultados de transplante de fígado realizados

em um grande centro no Brasil e comparou as taxas de sobrevivência de pacientes de transplante combinado fígado e rim e o transplante de fígado sozinho. Estes resultados não mostraram diferenças nas taxas de sobrevida global dessas modalidades de transplantes.

As taxas de sobrevida global de um e cinco anos de pacientes submetidos a LT (combinados ou procedimento único) foram de 85% e 60%, respectivamente. Os resultados de sobrevivência de curto prazo foram semelhantes para ambas as modalidades, mas foi observada sobrevivência prolongada de longo prazo no grupo sozinho LT sozinho. A taxa de sobrevivência semelhante em ambos os grupos é interessante, considerando-se os fatores de morbidade preditivos encontrados em pacientes que se submeteram CLKT.

Os MELD em pacientes submetidos à transplante antes de 2006 foi menor do que os previstos para intervenção a partir de 2006. Isto era esperado, e como resultado do maior grau de gravidade dos pacientes transplantados a partir de 2006, o seu prognóstico era pior. Este resultado é consistente com o relatado em outros países^{8, 7, 9,10,4,1}.

No Brasil, o número absoluto de LT observado é relativamente grande, cerca de 1.500 LT por ano. No entanto, o número de doações por milhão de população é de aproximadamente dez, menos do que nos EUA e na Europa²⁷.

Neste estudo, o descompasso entre oferta e demanda resultou em aumento na pontuação MELD, e aumentou o número de transplantes após a adoção da pontuação MELD.

CONCLUSÃO

A adoção da pontuação MELD elevou o número de transplantes de fígado realizados em São Paulo.

REFERÊNCIAS

1. Aguilera V, Ferrer I, Berenguer M, Rivera J, Rubin Á, Moya Á, et al. Comparison of results of combined liver-kidney transplantation vs. isolated liver transplantation. *Ann Hepatol.* 2013;12(2):274-81.
2. Bloom RD, Bleicher M. Simultaneous liver-kidney transplantation in the MELD era. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2009;16(4):268-77.
3. Charlton MR, Wall WJ, Ojo AO, Gines P, Textor S, Shihab FS, et al. Report of the first international liver transplantation society expert panel consensus conference on renal insufficiency in liver transplantation. *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society.* 2009;15(11):S1-34.
4. Kiberd B, Skedgel C, Alwayn I, Peltekian K. Simultaneous liver kidney transplantation: a medical decision analysis. *Transplantation.* 2011;91(1):121-7.
5. Ma Y, Wang GD, He XS, Li Q, Li JL, Zhu XF, et al. Simultaneous liver and kidney transplantation: analysis of a single-center experience. *Chinese medical journal.* 2010;123(10):1259-63.
6. Nacif LS, Andraus W, de Paiva Haddad LB, Pinheiro RS, D'Albuquerque LAC (2013) MELD Era Increases the Number of Combined Liver and Kidney Transplantations. *J Liver 2*:124. doi: 10.4172/2167-0889.1000124.
7. Nadim MK, Sung RS, Davis CL, Andreoni KA, Biggins SW, Danovitch GM, et al. Simultaneous liver-kidney transplantation summit: current state and future directions. *Am J Transplant.* 2012;12(11):2901-8.
8. Schmitt TM, Kumer SC, Al-Osaimi A, Shah N, Argo CK, Berg C, et al. Combined liver-kidney and liver transplantation in patients with renal failure outcomes in the MELD era. *Transpl Int.* 2009;22(9):876-83.
9. Weber ML, Ibrahim HN, Lake JR. Renal dysfunction in liver transplant recipients: evaluation of the critical issues. *Liver Transpl.* 2012;18(11):1290-301.
10. Zhu XF, He XS, Chen GH, Chen LZ, Wang CX, Huang JF. Combined liver and kidney transplantation in Guangzhou, China. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2007;6(6):585-9.