



**CURSO DE MEDICINA**

**RAFAEL SILVA DÓREA**

**PERFIL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE  
HEPÁTICO DO ESTADO DA BAHIA EM 2019 E 2020**

**Salvador – BA**

**2022**

**RAFAEL SILVA DÓREA**

**PERFIL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE  
HEPÁTICO NO ESTADO DA BAHIA EM 2019 E 2020**

Trabalho de Conclusão de  
Curso (TCC) do curso de  
graduação em Medicina da  
Escola Bahiana de Medicina e  
Saúde Pública

Orientador:

Dr. André Luiz Aleluia da Silva

**Salvador – BA**

**2022**

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço aos amigos que estiveram comigo ao longo dessa jornada. Destaco André Aleluia, Alessandra e Narciso. Mestres, pacientes e compreensivos. Aos três, minha eterna gratidão e afeto por segurarem minhas mãos e me conduzirem para um lugar melhor. Ainda destaco, Irani, José Alberto, Thiago, Renan, João Pedro, Eder, Cezar, Tâmara, Leonardo & Eduardo, Lucinaide, Ângelo, Keyla, Graças, Yulo, João Pedro, Lucas, Murilo, João Felipe, Alberto. Estes são meus familiares e, sobretudo, meu porto seguro que, nesse período de pandemia e tantos desafios, me mostraram cada vez mais a importância do afago, das boas companhias e do acolhimento. Todos, de uma forma ou de outra, contribuíram para este pequeno passo, porém importante. Agradeço principalmente à Força Maior, sob forma do Altíssimo, que tudo pode interferir. Obrigado a todos. Seguimos juntos.

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O transplante hepático pediátrico (THP) é realizado há quase 6 décadas. A atresia de vias biliares é a indicação mais comum do THP. Desde a sua criação o THP foi aprimorado e aplicado a um maior número de hepatopatias. No Brasil, o THP é realizado pelo SUS apenas em alguns estados, a maioria na região Sudeste. A Bahia está em fase inicial para a sua implantação. Pacientes desse estado que requerem o THP são cadastrados em fila de espera pela Central de Transplantes da Bahia para receber o tratamento em outro estado, via Tratamento Fora do Domicílio (TFD), programa do SUS que permite o envio do paciente de forma gratuita para que este tenha acesso a tratamentos não oferecidos no seu estado de origem.

**OBJETIVO:** Descrever o perfil clínico epidemiológico dos pacientes do estado da Bahia submetidos a transplante hepático pediátrico no Brasil entre 2019 e 2020.

**METODOLOGIA:** Para este estudo, foram selecionados hepatopatas entre 0 e 18 anos registrados na Central de Transplante da Bahia entre novembro de 2019 e novembro de 2020. Foram descritos os seguintes critérios: idade (em anos ou meses), sexo (definição biológica), código CID-10 da patologia, fase do transplante (pré ou pós-transplante).

**RESULTADOS:** Doze pacientes foram incluídos no estudo. Houve equilíbrio quanto ao sexo (50% sexo feminino). A idade predominante dos pacientes foi de entre 0 e 12 meses. A patologia mais prevalente coincidiu com a literatura: a atresia de vias biliares, com 3 pacientes registrados com o código cid-10 dessa patologia. Ao longo de um ano, 66,66% dos pacientes não receberam o tratamento definitivo.

**CONCLUSÃO:** O pequeno número de casos, associado a reduzida quantidade de variáveis impede uma análise mais consistente na descrição do perfil epidemiológico do paciente sujeito ao THP na Bahia. Contudo, o presente estudo desperta críticas e provoca a necessidade de estudos mais robustos sobre o tema, cujos resultados podem estimular o Governo do Estado a fornecer um tratamento mais efetivo a estes pacientes, seja no próprio território ou mesmo por TFD.

**Palavras-chave:** “Transplante hepático pediátrico”, “Bahia”, “Atresia biliar”

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Pediatric liver transplantation (THP) has been performed for nearly 6 decades. Biliary atresia is the most common indication for THP. Since its creation, **THP** has been improved and applied to a greater number of liver diseases. In Brazil, THP is performed by the SUS only in a few states, most of them in the Southeast region. Bahia is in the initial phase for its implementation. Patients from this state who require the THP are registered on the waiting list by the Transplant Center of Bahia to receive treatment in another state, via Treatment Outside the Home (TFD), a SUS program that allows the patient to be sent free of charge so that he has access to treatments not offered in his home state.

**OBJECTIVE:** Describe the epidemiological clinical profile of patients in the state of Bahia undergoing pediatric liver transplantation in Brazil between 2019 and 2020.

**METHODOLOGY:** For this study, liver disease patients aged between 0 and 18 years registered at the Bahia Transplant Center between November 2019 and November 2020 were selected. The following criteria were described: age (in years or months), sex (biological definition), code ICD-10 of the pathology, stage of the transplant (pre or post-transplant).

**RESULTS:** Twelve patients were included in the study. There was gender balance (50% female). The predominant age of the patients was between 0 and 12 months. The most prevalent pathology coincided with the literature: biliary atresia, with 3 patients registered with the ICD-10 code for this pathology. Over one year, 66.66% of patients did not receive definitive treatment.

**CONCLUSIONS:** The small number of cases, associated with the reduced number of variables, prevents a more consistent analysis in the description of the epidemiological profile of patients subject to THP in Bahia. However, the present study arouses criticism and provokes the need for more robust studies on the subject, whose results can stimulate the State Government to provide more effective treatment to these patients, either in their own territory or even by TFD.

**Keywords:** "Pediatric liver transplantation", "Bahia", "Biliary atresia"

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>8</b>
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>10</b>
<b>3. RACIONAL TEÓRICO.....</b>	<b>11</b>
<b>4. METODOLOGIA.....</b>	<b>17</b>
<b>4.1. DESENHO DO ESTUDO.....</b>	<b>17</b>
<b>4.1.1. Local, duração e período de estudo.....</b>	<b>17</b>
<b>4.2. POPULAÇÃO DO ESTUDO.....</b>	<b>17</b>
<b>4.2.1. População alvo.....</b>	<b>17</b>
<b>4.2.2. Critérios de Inclusão.....</b>	<b>17</b>
<b>4.2.3. Critérios de exclusão.....</b>	<b>17</b>
<b>4.2.4. Fonte de dados.....</b>	<b>17</b>
<b>4.3. RISCOS.....</b>	<b>18</b>
<b>4.4. BENEFÍCIOS.....</b>	<b>18</b>
<b>4.5. INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS.....</b>	<b>18</b>
<b>4.5.1. Protocolo de coleta de dados.....</b>	<b>18</b>
<b>4.6. TIPOS DE VARIÁVEIS EM SAÚDE.....</b>	<b>19</b>
<b>4.7. PLANO DE ANÁLISE DE DADOS.....</b>	<b>19</b>
<b>4.8. ASPECTOS ÉTICOS.....</b>	<b>20</b>
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>21</b>
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	<b>26</b>
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>29</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>30</b>

## ANEXOS

<b>1. TERMO DE ANUÊNCIA PARA A PESQUISA.....</b>	<b>32</b>
--	-----------

**ÍNDICE DE TABELAS E FIGURAS**

<b>TABELA 1</b> .....	<b>22</b>
<b>TABELA 2</b> .....	<b>23</b>
<b>GRÁFICO 1</b> .....	<b>24</b>
<b>GRÁFICO 2</b> .....	<b>25</b>

## 1. INTRODUÇÃO:

O primeiro transplante hepático (TH) pediátrico foi realizado em 1963 e, desde então, a medicina evoluiu com avanços nas técnicas cirúrgicas, na preservação de órgãos, nos cuidados pós-operatórios e nos métodos de imunossupressão necessários a um paciente transplantado. [1] Assim, na contemporaneidade, o transplante hepático pediátrico é um tratamento de rotina para crianças com quadro de insuficiência hepática terminal para países desenvolvidos e em desenvolvimento, a exemplo do Brasil. [2] Pacientes que antes seriam considerados de prognóstico reservado ou fatal, atualmente, quando submetidos ao TH apresentam taxa de sobrevida de acima de 90% em 1 ano; e de 88% em 10 anos após o transplante.[3,4]

A principal indicação para esse procedimento ocorre quando a criança cursa com um quadro de atresia biliar. Entretanto, outros quadros patológicos também requerem a realização do TH pediátrico como insuficiência hepática crônica e aguda, doença hepática metabólica e hereditária, além de tumores hepáticos não ressecáveis, dentre outros. [1]

Apesar do reconhecido acréscimo na qualidade de vida do transplantado, a execução desse procedimento encontra alguns problemas. Nos últimos anos, o número de indicações de transplante hepático pediátrico cresceu consideravelmente. Não obstante, a proporção de doadores não acompanhou tal demanda, de modo que alternativas técnicas para aumento na oferta de enxertos como o *split* e a introdução de transplantes intervivos, reduziram a mortalidade na lista de espera de 25 para 5%[5].

O tratamento pós-operatório é realizado essencialmente com imunossupressores. Estes, por sua vez, também melhoraram ao longo dos últimos tempos, com o surgimento de novas drogas que diminuíram o índice de rejeição aguda e crônica do órgão estrangeiro[6].

No Brasil, o TH pediátrico ainda é realizado em poucos locais, sendo realizado em apenas oito estados no ano de 2019, dos quais 81% foram realizados nos estados do Rio Grande do Sul (RS), Rio de Janeiro (RJ) e São Paulo (SP). Segundo dados do Registro Brasileiro de Transplantes (RBT), veículo oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), no ano 2019, 236 crianças portadoras de hepatopatia foram transplantadas no país, de um total de 357 pacientes cadastrados desde dezembro de 2018 na lista de



espera para o TH pediátrico. Isso corresponde a um total de quase 34% de crianças sem receber o órgão, o que resultou o óbito de 15,6% das crianças cadastradas em espera. Nesse contexto, observa-se a necessidade de ampliar o número de centros especializados capazes de realizar tal procedimento em diferentes áreas do país.[7]

Na Bahia, o transplante hepático pediátrico ainda não é realizado, considerando a definição atual de TH pediátrico (para crianças de até 14 anos). As crianças candidatas a esse transplante no estado da Bahia precisam se deslocar para outros estados do país para serem tratadas. Há um esforço por parte do Governo do Estado para que esse transplante seja realizado em território baiano e, recentemente, o projeto para tal realização foi confirmado. [8]

No entanto, ainda não há estudos suficientes que avaliem o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes do estado que precisam desse transplante. Esse estudo, portanto, surge pela necessidade de a Bahia analisar esse perfil, uma vez que o estado passará a realizar tal procedimento, requerendo conhecer melhor a realidade clínico-epidemiológica dos seus pacientes.

**2. OBJETIVOS:****2.1. Principal:**

Descrever o perfil clínico epidemiológico dos pacientes do estado da Bahia submetidos a transplante hepático pediátrico no Brasil entre 2019 e 2020.

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

O transplante hepático é um tratamento eficaz para várias hepatopatias em países desenvolvidos e subdesenvolvidos. Realizado pela primeira vez em 1963 em uma criança por T. E. Starzl em uma criança com atresia biliar, que morreu no pós-operatório imediato, esse procedimento evoluiu muito, desde as técnicas cirúrgicas até os cuidados pós-operatórios, com taxa em torno de 90% de sobrevida em pacientes transplantados em diferentes centros. Segundo a Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO) no Registro Brasileiro de Transplantes de 2019, houve uma taxa de sobrevida de 63% dos pacientes de diferentes idades no país em 10 anos, no período 2009-2019. Esse país é atualmente o segundo no mundo em número absoluto que mais realiza transplantes hepáticos, com 2195 realizações em 2018, estando atrás apenas dos EUA, com 8256 transplantes no mesmo ano. [1,2,7]

O TH tem indicações específicas, que podem ser agrupadas em 4 categorias: doença hepática primária de evolução progressiva; doença hepática não progressiva de reconhecida morbimortalidade; doença metabólica hepática; insuficiência hepática fulminante. Atresia biliar extra-hepática, colangite esclerosante, doença de Wilson, tirosinemia, hemocromatose neonatal, defeitos no ciclo da ureia, doenças dos Byler, síndrome de Alagille, hepatite neonatal idiopática, hepatite viral aguda, cirrose pós-viral e crônica, hepatoblastoma, hepatocarcinoma etc. estão entre as causas indicáveis ao TH. A decisão de colocar um paciente em lista ativa deve levar em conta o risco-benefício do tratamento, a disponibilidade local de órgãos e a probabilidade de evolução do paciente pós-operatória. Ainda, a indicação deve ser feita quando há dano progressivo da condição de saúde do paciente sem condições que determinem risco excessivo com o procedimento. Assim, alguns sinais indicam a necessidade do transplante como colestase, ascite intratável clinicamente, hipertensão porta com varizes hemorrágicas, colangites múltiplas, marcadores de função hepática séricos comprometidos (protrombina, albumina baixos), repercussão no crescimento estado-ponderal e encefalopatia hepática até o grau 3. Já como contraindicações para o transplante hepático, são considerados: baixo nível socioeconômico e de compreensão da família e do paciente, esquema terapêutico particularmente complexo (com muitos medicamentos), paciente residir muito distante do transplantador, família desestruturada e com

insuficiente suporte de assistência social. Essa avaliação decorre da chance de não adesão ao tratamento necessário pré e pós-operatório, visto que famílias sem aporte financeiro e de compreensão representam mais dificuldades de obtenção recursos e de entendimento de informações que uma terapia complexa como o transplante requer. [2]

No meio pediátrico, o transplante de fígado mostra-se igualmente eficaz como terapia definitiva para hepatopatias. Segundo a *International Pediatric Transplant Association* (IPTA), dados de 2019 demonstraram sobrevida de 94% em 1 ano, 91% em 5 anos e 88% em 10 anos após o transplante hepático ao redor do mundo. No Brasil, uma taxa de sobrevida superior a 90% no primeiro ano de vida pós TH pediátrico tem sido observada em alguns grupos. Essa elevada taxa de sobrevida tem sido associada ao aprimoramento das técnicas cirúrgicas, do uso de imunossupressores e do melhor equilíbrio entre rejeição e infecção. No entanto, 2/3 dos óbitos tardios podem ser atrelados a complicações da terapia de imunossupressão, como infecções oportunistas e neoplasias. Segundo dados do Sistema Nacional de Transplantes, o número de transplantes de fígado tem aumentado e, na população de 0-18 anos, esse crescimento foi de 177 transplantes em 2009 para 208. Ainda, houve um aumento no número de equipes capacitadas para realizar o procedimento, saltando de 44 equipes em 2009 para 76 em 2017. [1,4,7, 11, 12]

As indicações para o transplante pediátrico são muitas. A atresia das vias biliares extra-hepáticas (AVBEH) é a indicação mais prevalente de transplante hepático na faixa etária infantil, correspondendo a mais de ¾ das indicações das crianças menores de 2 anos de idade; e a aproximadamente 50% das indicações de maneira geral. Essa condição é tão relevante que apenas 20% das crianças operadas por atresia biliar não serão candidatas ao transplante hepático. As doenças metabólicas surgem como segundo grupo mais prevalente (20 a 25%). Outras causas envolvem insuficiência hepática fulminante, doença hepática maligna primária, colangites, colestases, cirrose etc. [1,2,9]

As contraindicações para o transplante hepático pediátrico se dividem em absolutas e relativas. Dentre as absolutas, tem-se: anti-HIV positivo, malignidade extra-hepática primária irressuscável, doença metastática do fígado, doença não hepática terminal progressiva, sepse não controlada, dano neurológico irreversível. Já as contraindicações relativas envolvem infecção sistêmica

avançada ou parcialmente tratada, encefalopatia grau IV, aspectos psicossociais e éticos, trombose venosa portal com extensão aos vasos mesentéricos. [2,9]

Apesar do evidente acréscimo na qualidade de vida do transplantado, a execução desse procedimento encontra alguns problemas. Nos últimos anos, o número de indicações de transplante hepático pediátrico cresceu consideravelmente. De 2015 até 2019, a meta anual de doadores por milhão da população estabelecida pelo Sistema Nacional de Transplantes só foi atingida 2 vezes, enquanto as doações efetivas não atingiram a meta. A associação Brasileira de Transplantes de Órgãos como fatores dificultadores do processo os elevados índices de recusa familiar à doação (40% em 2019), limitação financeira de alguns programas, baixo índice de notificações de morte encefálica, dentre outros. Não obstante, a proporção de doadores não acompanhou tal demanda, de modo que alternativas técnicas para aumento na oferta de enxertos como o *split* e a introdução de transplantes intervivos, reduziram a mortalidade na lista de espera de 25 para 5%[5,7].

Quando órgão ou tecido de um indivíduo é transplantado para um receptor geneticamente diferente, ocorre uma intensa resposta imunológica extra e intracelulares de rejeição ao órgão novo. Sabe-se que o tratamento pós-operatório evoluiu muito ao longo dos quase 60 anos de transplante hepático no mundo e é essencialmente à base de imunossupressores. A terapia imunossupressora tem como objetivo cessar a rejeição imunológica, evitando a perda do órgão recém-chegado. Esses fármacos também evoluíram ao longo do tempo e, com o surgimento de novas drogas, o índice de rejeição do enxerto imediata e a longo prazo diminuiu. A imunossupressão pode ser subdividida em 3 momentos: indução, manutenção e tratamento de rejeição. Na primeira fase, imunossupressores são administrados para inibir o reconhecimento imunológico. A segunda fase tem o objetivo prevenir o estímulo do sistema imune. Na terceira fase, imunossupressores são usados para bloquear a resposta contra o enxerto. [4]

Na criança, a imunossupressão é geralmente mais difícil. Essa população pode rejeitar o enxerto em até 60% nos 6 primeiros meses do transplante e, portanto, requer doses de imunossupressores proporcionalmente maiores que as de adultos para se obter o padrão desejado de resposta imunológica. Dentre os fatores dificultadores da imunossupressão infantil, vê-se a dificuldade de

deglutir cápsulas e comprimidos, requerendo soluções líquidas com risco de variação na concentração; soluções orais pouco palatáveis requerendo utilização de sonda gástrica ou enteral, dependência dos cuidadores para receberem a medicação etc. Ainda, embora os imunossupressores tenham sido desenvolvidos e potencializados nas últimas décadas, há poucos estudos clínicos com dados robustos para o uso racional desses novos agentes para a população pediátrica, o que provoca a utilização off-label desses fármacos. [4]

No Brasil, o TH pediátrico ainda não é tão difundido no país. Apesar de crianças de todo o país poderem se cadastrar em seu estado na fila do transplante para realizar o TFD (tratamento fora do domicílio), poucos são os locais que realizam esse procedimento. Em 2019, apenas oito dos 27 estados do país realizaram esse transplante, sendo RS, RJ e SP os epicentros, totalizando 81% dos procedimentos realizados no ano. Ainda no ano de 2019, 236 das 357 crianças hepatopatas cadastradas na lista de espera para o TH foram transplantadas no país, o que corresponde a mais de 1/3 de crianças sem acesso à essa terapia, ocasionando óbito em 15,6% das crianças cadastradas na fila do transplante. [7]

Sabe-se que o processo do TFD não é algo fácil para a família do doente. A escassez de centros transplantadores, principalmente no norte-nordeste, além da falta de verba para transporte e estadia, vagas raras etc. dificultam ainda mais esse processo. É necessária uma regulação para o tratamento fora de domicílio e, se muito distante do local onde ocorrerá o procedimento, é necessário gastos com hospedagem, vaga em centro de hemodiálise, separação de famílias etc. A ABTO considera como “heróis” aqueles que atingem todos esses requisitos. [7]

O THP é realizado em quase todo o Brasil e tem um perfil moderadamente traçado de pacientes ao redor do país. Um estudo realizado pela Sociedade Brasileira de Pediatria, publicado em 2008, com 84 pacientes inscritos na lista de espera tratados no Hospital das Clínicas da UFMG, avaliou variáveis como sexo, idade, indicação do transplante, tempo de espera na lista, sobrevida, escala de gravidade (Child-Pugh, Malatack, PELD/ MELD) etc. Dos 84 inscritos, 40 foram submetidos ao transplante hepático, sendo 2 retransplantados, totalizando 42 procedimentos. 26 pacientes vieram a óbito enquanto aguardavam na fila do transplante e 18 ainda aguardavam o procedimento ao final do estudo. 31 transplantes foram com o fígado completo, enquanto 10 foram

por repartição do órgão e 1, split. 52,4% dos inscritos eram do sexo masculino; 30 transplantados eram indicados por hepatopatia crônica; outros 10 foram indicados por insuficiência hepática fulminante. A mediana da idade dos pacientes no momento da inscrição era 4,7 anos, enquanto a mediana dos pacientes que faleceram na lista de espera era de 4,6 anos. Pacientes transplantados por hepatopatia crônica tinham 6.6 anos de mediana no momento do transplante, enquanto transplantados por insuficiência hepática fulminante tinham 10,5 anos em mediana. As causas base para a inscrição nesse estudo também observaram a atresia biliar liderar seus números com 35,7% dos inscritos e 35% dos transplantados. Outras causas foram hepatite fulminante (17,9% de inscritos e 25% dos transplantados); cirrose criptogênica (15,5 % dos inscritos e 15% dos transplantados); hepatite autoimune (7,1 % dos inscritos e 5% dos transplantados); deficiência de alfa-1-antitripsina (7,1% dos inscritos e 7,5% dos transplantados); cisto de colédoco (3,6 % dos inscritos e 5% dos transplantados); PFIC; colangite esclerosante; Síndrome de Alagille e outras doenças base com números menores. Na análise dos 40 pacientes transplantados, a probabilidade da sobrevida com 180 dias foi de 70% e de 67,2% ao final de 5 anos após o transplante. Esse estudo traz ainda o dado que a metade dos óbitos ocorreram nos primeiros 354 dias após a inscrição, um tempo inferior à mediana do tempo de espera até o transplante do grupo transplantado por hepatopatia crônica, trazendo a reflexão sobre a necessidade da redução do tempo de espera em lista, através de uma maior conscientização quanto a importância da doação e captação de órgãos, além da implementação de novas técnicas cirúrgicas como o split e o transplante intervivos. [3]

Em um estudo maior, com 3200 TH adultos e pediátricos realizados entre 1984 e 2001, publicado em 2005 pela Universidade de Los Angeles (UCLA) "Analysis of Long-term Outcomes of 3200 Liver Transplantations Over Two Decades - A Single-Center Experience", foram transplantadas 578 crianças (até 18 anos). Desse público, a atresia biliar também foi a causa mais prevalente da necessidade do transplante, com 47% dos casos. Além disso, em 1, 5 e 10 anos após o transplante a sobrevida desse público foi de 86%, 82% e 79%, respectivamente em pacientes de 1 a 18 anos (n=316), enquanto houve sobrevida de 80%, 77% e 75% em crianças menores que um ano nos mesmos marcos. [10]

Percebe-se no Brasil uma desigualdade no que tange a realização do THP. A Bahia, por exemplo, não realiza o procedimento. Nos últimos anos, o estado tem realizado contato com o Hospital Sírio Libanês – SP para preparar uma equipe especializada em Salvador, capital baiana, a fim da realização do procedimento no estado, no Hospital Martagão Gesteira. A pandemia da covid-19, no entanto, causou impactos inibitórios nos procedimentos eletivos de todo o estado, desacelerando a implementação do THP no território baiano. Uma vez retomado o processo da territorialização do THP, o estado urge de informações necessárias acerca do perfil do paciente para melhor atender a suas demandas.[8]



## **4. METODOLOGIA**

### **4.1 DESENHO DE ESTUDO**

Trata-se de um estudo transversal retrospectivo de séries temporais de caráter observacional e cunho descritivo feito a partir de dados secundários agregados e abordagem quantitativa dos mesmos.

#### **4.1.1 Local, duração e período do estudo:**

A análise do presente estudo foi viabilizada através da coleta de dados da Central de Transplantes da Bahia, que disponibilizou esses dados via e-mail em março de 2022.

### **4.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO:**

#### **4.2.1 População alvo**

Todos os pacientes portadores de hepatopatia que foram solicitados a realizar tratamento fora de domicílio (TFD), cadastrados na lista de espera para transplante hepático pediátrico pela Central Estadual de Transplantes da Bahia no período de novembro de 2019 a novembro de 2020. Trata-se, portanto, de uma amostra de conveniência.

#### **4.2.2 Critérios de Inclusão**

Dados clínicos e epidemiológicos que constam na Central Estadual de Transplantes da Bahia de todos os pacientes de 0-18 anos indicados ao transplante hepático que foram cadastrados na lista de espera para o transplante hepático pediátrico pela Central Estadual de Transplantes da Bahia durante todo o mês de novembro de 2019 a novembro de 2020.

#### **4.2.3 Critérios de Exclusão**

Dados de pacientes que não atendem aos critérios de inclusão.

#### **4.2.4 Fonte de Dados**

As informações obtidas analisadas sobre o perfil clínico e epidemiológico do paciente da Bahia submetido ao transplante hepático pediátrico em 2019 e 2020 fora do estado foram disponibilizadas através da Central de Transplantes da Bahia.

### **4.3 RISCOS**

Independentemente do gênero, em qualquer pesquisa envolvendo seres humanos há riscos. A fim de minimizar o risco de os pacientes serem expostos, não foram utilizados dados passíveis de identificação como nome, RG, CPF, fotos ou quaisquer outras formas de identificação da pessoa física. A obtenção segura desses dados já foi assegurada pelo órgão da Central de Transplantes da Bahia, que analisa a situação de cada paciente individualmente, o que minimiza risco de múltiplas respostas, perdas de dados ou informações imprecisas. Ainda, deve ser ressaltado que não houve convites via e-mail para participação da pesquisa. A fim de reduzir as chances de compartilhamento indesejado, o armazenamento desses dados ocorreu em disco rígido de computador pessoal exclusivamente, excluindo armazenamento em nuvem ou ambientes compartilhados. No entanto, deve ser ressaltado que todo e qualquer meio eletrônico é passível de riscos de invasão eletrônica ('hackers'), perda de dados, defeito no material físico etc. Deve ser assegurada, do ponto de vista ético e humano, a confidencialidade por parte de todos os pesquisadores e colaboradores envolvidos nesse trabalho.

### **4.4 BENEFÍCIOS**

Como o transplante hepático pediátrico está próximo de ser realizado em território baiano, faz-se necessário o estado conhecer analiticamente o perfil dos pacientes que requerem esse procedimento. Desse modo, o presente estudo visa levantar dados que permitam conhecer a realidade desse paciente, que é atendido em serviços de saúde de outros estados pelo TFD, visto que o procedimento será ofertado no estado da Bahia. Deve ser ressaltado que o presente estudo, por ser de caráter observacional, não impactará diretamente a população a ser estudada, portanto, não há benefícios diretos para tal público, e sim para futuros pacientes acometidos pelo mesmo problema. Indiretamente, é possível haver benefício para o público estudado no presente estudo haja vista que, após o estado conhecer a realidade desse perfil, será habilitado a promover melhorias no suporte dado às famílias seja para tratamentos, auxílio financeiro e de transportes etc.

## **4.5 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS**

Os dados utilizados nessa pesquisa foram obtidos por meio de consulta à base de dados da Central Estadual de Transplantes da Bahia, através do Registro Bahiano de Transplantes (RBATX – CET-Ba) dos anos 2019 e 2020, bem como pelo veículo oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), o Registro de Brasileiro de Transplantes (RBT).

### **4.5.1 Protocolo de coleta de dados**

A forma de recrutamento de dados dos pacientes se deu através de contato com a Central de Transplantes da Bahia, que disponibilizou as requeridas informações em uma planilha do aplicativo Excel, mediante à comprovação da submissão e aprovação do trabalho ao CEP. Trata-se, portanto, de uma amostra de conveniência.

## **4.6 TIPOS DE VARIÁVEIS EM SAÚDE**

As variáveis analisadas nesse estudo foram:

- Idade do paciente em anos ou meses (0 a 18 anos);
- Sexo (definição biológica: masculino ou feminino);
- Causas prevalentes para o TH pediátrico (números de CID-10 das doenças);
- Local de moradia do paciente(cidade);

## **4.7 PLANO DE ANÁLISE DE DADOS**

Foram analisados e contabilizados dados disponibilizados em tabela excel pela Central de Transplantes da Bahia. Posteriormente, os dados obtidos foram organizados em um Banco de Dados na plataforma Statistical Package for the Social Sciences 14 (SPSS), por meio da qual foi realizada a análise estatística, na qual as variáveis categóricas são apresentadas em números e porcentagem, e com isso transformados em tabelas e gráficos de acordo os dados dos pacientes incluídos no presente estudo.

## **4.8 ASPECTOS ÉTICOS**

Em consonância com a Resolução CNS 466/12, do Conselho Nacional de Saúde, para ter início, este projeto deverá ser submetido à apreciação pelo

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) designado e ser aprovado pelo mesmo. As informações obtidas serão utilizadas para fins acadêmicos. A confidencialidade das informações coletadas e o anonimato dos profissionais e pacientes envolvidos estão garantidos. Dados pessoais passíveis de identificação dos pacientes como nome, RG, CPF, número de telefone não foram utilizados ou divulgados. Não há conflito de interesses.

## 5. RESULTADOS

Realizada a coleta, 12 pacientes foram cadastrados no TFD para entrarem na fila do transplante hepático pediátrico. Dos dados obtidos, foi possível avaliar dos pacientes os seguintes critérios: sexo, idade, data de cadastro no TFD, situação do transplante (se já realizou ou se aguarda o procedimento), CID-10 conforme segue abaixo, na tabela 1.

**Tabela 1** – Tabela com os dados obtidos de todos os pacientes da Bahia cadastrados para a fila do transplante hepático pediátrico entre novembro de 2019 e novembro de 2020. (n=12)

<b>Idade</b>	<b>Data de nascimento</b>	<b>Data de cadastro</b>	<b>Sexo</b>	<b>Aguarda Transplante</b>	<b>Causa (cid-10)</b>	<b>Moradia</b>
8 meses	14/05/11	06/01/2020	F	Sim	k75.4	Dias D'ávila
8 meses	27/03/19	03/12/2019	M	Sim	z94.4	Vitória da Conquista
3 meses	07/12/16	08/01/2020	M	Sim	e71.0	Salvador
9 meses	02/12/20	08/02/2020	M	Sim	k71.0	Ipirá
2 meses	01/01/20	15/09/2020	F	Sim	z94.4	Itaguaçu da Bahia
3 meses	06/01/20	15/09/2020	F	Sim	q44.2	Araci
6 meses	19/01/20	08/07/2020	F	Sim	k71.0	Prado
4 meses	30/08/19	13/01/2020	M	Sim	q44.2	Porto Seguro
3 meses	31/08/19	02/12/2019	M	Não	k74	Feira de Santana
6 meses	09/06/19	17/12/2019	M	Não	k75.6	Valença
11 anos	25/03/08	04/11/2019	F	Não	z94.4	Livramento
2 meses	02/09/19	18/11/2019	F	Não	q44.2	Conceição do Coité

Fonte: Central Estadual de Transplantes da Bahia.

Em relação ao sexo dos pacientes (Tabela 2), foi encontrado um equilíbrio entre o sexo feminino e masculino, com 50% da prevalência para cada (6 pacientes do sexo masculino, 6 do feminino).

A idade dos pacientes foi dividida em faixa etária também na tabela 2. Foi encontrada um maior número de pacientes na faixa etária de 0 a 6 meses, totalizando 7 pacientes. 2 pacientes constam na faixa de 7 a 12 meses. E as demais faixas constam com 1 paciente, cada.

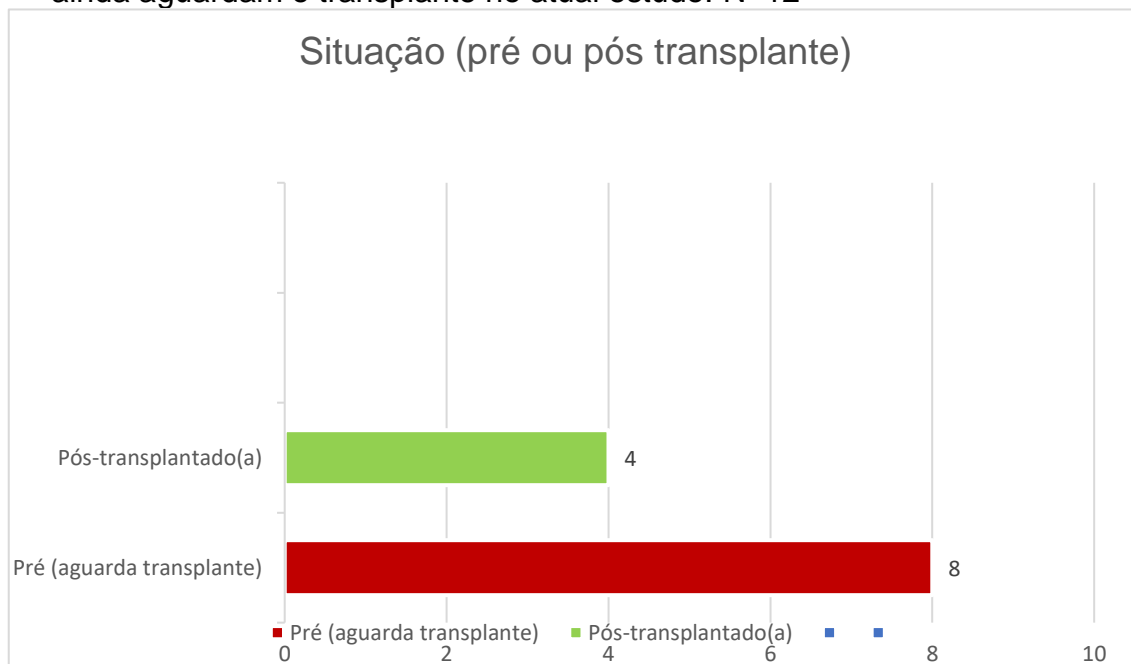
**Tabela 2** – Tabela ilustrativa da faixa etária no momento do cadastro para a fila do transplante hepático pediátrico entre novembro de 2019 e novembro de 2020.e do gênero dos pacientes do presente estudo (n=12).

Faixa etária		Sexo	
0-6 meses	7 (58,33%)	Masculino	6 (50%)
7-12 meses	2 (16,6%)	Feminino	6 (50%)
1-5 anos	1 (8,33%)		
6-10 anos	1 (8,33%)		
11-18 anos	1 (8,33%)		

Fonte: Central Estadual de Transplantes da Bahia.

Quanto à relação de pacientes da fase pré-transplante com a fase pós-transplante no período em que foram levantados os dados pela Central de Transplantes, foi observado que, dos 12 pacientes, 8 (66,66%) aguardam o enxerto de fígado e 4 (33,33%) já receberam através do atual cadastro do TFD.

**Gráfico 1** – Gráfico comparativo entre pacientes transplantados ou que ainda aguardam o transplante no atual estudo. N=12

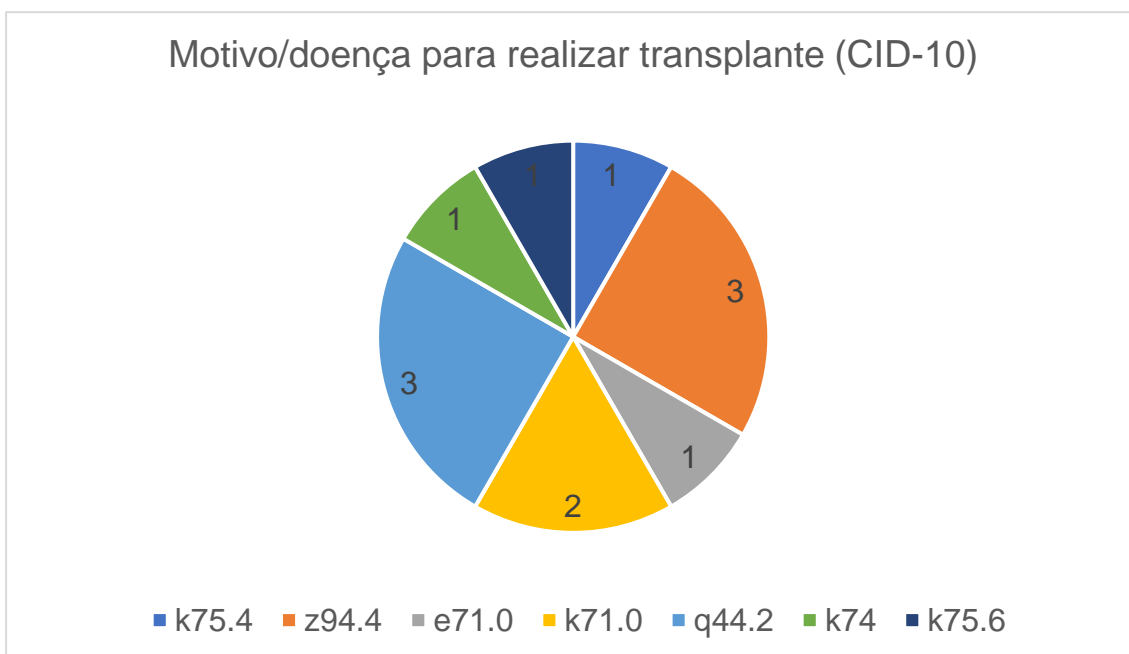


Fonte: Central Estadual de Transplantes da Bahia.

Quanto a prevalência das doenças que levaram essas crianças a estarem cadastradas no TFD para THP (Figura 3), foram encontrados 7 códigos de CID-10: K 75.4: Hepatite autoimune; Z 94.4: Fígado transplantado; E71.0: Doença da urina em xarope de açúcar; K71.0: Doença hepática tóxica com colestase; Q44.2: Atresia de vias biliares; K74.0: Fibrose hepática; K75.6: Não encontrado (Obs: O CID-10 K75 codifica o termo “Outras doenças inflamatórias do fígado”). Foi observado a prevalência maior de atresia das vias biliares (CID-10 Q44.2) e fígado transplantado (CID-10 Z94.4), representando 25% ou 3 crianças do total, cada. Já quanto aos pacientes do CID Z94.4, um se encontra na fase pós-transplante, isto é, já recebeu o tratamento e não consta mais na fila de espera para o THP. Das outras causas, a doença hepática tóxica com colestase (CID-10 K71) foi a mais prevalente, com 2 pacientes ou 17% do total sendo acometidos por ela. As demais causas obtiveram 1 paciente ou 8%, cada.



**Gráfico 2** – Relação comparativa da prevalência das doenças que motivaram a entrada dos pacientes na fila do transplante hepático pediátrico no presente estudo. N = 12



Fonte: Central Estadual de Transplantes da Bahia.

## 6. DISCUSSÃO

Esse trabalho se trata de um estudo realizado para avaliar o perfil clínico e epidemiológico de pacientes pediátricos da Bahia cadastrados na fila para o transplante hepático em 1 ano (novembro de 2019 – novembro de 2020). Observou-se equilíbrio entre os sexos dos pacientes, bem como predominância da faixa etária de 0-6 meses. A atresia biliar foi o principal motivo para a indicação de transplantes dessa população. Ao longo do período, uma minoria dos candidatos foi transplantada.

O atual estudo apontou equilíbrio no sexo dos pacientes que requerem transplante hepático pediátrico. Dos 12 cadastrados, 6 eram do sexo masculino (50%) e 6 eram do sexo feminino. Em estudos anteriores, de fato, não há diferença significativa entre sexo dos pacientes candidatos a transplante de fígado pediátrico, no entanto o valor exato é provavelmente um acaso, resultado, talvez, de uma pequena amostra.

O estudo “Techniques to ensure adequate portal flow in the presence of splenorenal shunts” incluiu 347 crianças sujeitas ao THP. Delas, 206 (59,4%) eram do sexo feminino, enquanto 131 (40,6%) eram do sexo masculino.[11] Já o estudo “Analysis of long-term outcomes of 3200 liver transplantations over two decades: a single center experience” incluiu 2662 pacientes de todas as idades, sendo 1406 (52,8%) do sexo masculino e 1256 (47,2%) do sexo feminino. [10] Por fim, o estudo “Perfil clínico e epidemiológico dos pacientes do ambulatório de transplante pediátrico” incluiu 56 pacientes, com 31(55,4%) pacientes do sexo feminino e 25 (44,6%) do sexo masculino. [12]

A faixa etária dos cadastrados, em geral, foi baixa. 58,33 % dos pacientes tinham até 6 meses de idade e 75% tinham até 1 ano. Os demais pacientes tinham 3, 8 e 11 anos de idade. Em outros estudos, a mediana no momento do transplante foi de 1,7 anos na Bahia, em 55 pacientes [12]. E variou de 2 a 3 anos em 578 crianças.[10]

Dos 12 pacientes incluídos no estudo, 4 já estavam na fase pós-transplante, enquanto 8 ainda não haviam sido transplantados. Dos pacientes que aguardam, é possível observar, através do CID-10 de cada candidato, que 2 crianças já foram transplantadas em outro momento e, provavelmente, ainda

se encontram em insuficiência hepática ou regrediram seu status pós-cirurgia, a ponto de novamente serem candidatos ao transplante hepático.

Na literatura, a necessidade de reabordagem para realização de novo transplante hepático não é incomum. Além disso, as complicações como rejeição tardia podem chegar até 10% das crianças, enquanto a rejeição aguda pode atingir 20% dos lactentes e 50-60 % de crianças maiores.[2]

De 55 pacientes do estudo “Perfil clínico e epidemiológico dos pacientes do ambulatório de transplante pediátrico”, 17 (46%) casos tiveram rejeição aguda, sendo a trombose de artéria hepática a causa mais prevalente para a perda do enxerto (50%). 4 (7,1%) desses pacientes foram submetidos a retransplante. [12] Já o estudo “Analysis of long-term outcomes of 3200 liver transplantations over two decades: a single center experience”, analisou 3200 transplantes hepáticos em 2662 pacientes de todas as idades, evidenciando 538 retransplantes ou 16,8% do total de transplantes hepáticos.

Quanto a prevalência das doenças que levaram essas crianças a estarem cadastradas no TFD para THP (Figura 3), foram encontrados 7 códigos de CID-10. É sabido que um número consideravelmente maior de doenças pode requerer tratamento com THP, como colangite esclerosante, glicogenose IV, defeitos no ciclo da ureia, doença de Byler, síndrome de Alagille, hepatite neonatal idiopática, hepatite viral aguda, cirrose, tumores, fibrose cística etc.[2] No entanto, devido ao pequeno número amostral, essa dimensão não é mostrada satisfatoriamente nesse estudo.

Foi observado a prevalência maior de atresia das vias biliares (CID-10 Q44.2) e fígado transplantado (CID-10 Z94.4), representando 25% ou 3 crianças do total, cada. Das outras causas, a doença hepática tóxica com colestase (CID-10 K71) foi a mais prevalente, com 2 (17%) pacientes acometidos. Fibrose hepática, doença da urina do xarope em ácer e hepatite autoimune e doença inflamatória do fígado foram outras causas, com 1 caso, cada.

Em estudos anteriores sobre o tema, a atresia de vias biliares (AVBEH) também se encontra como causa mais prevalente de necessidade de tratamento via THP. [1] A AVBEH é causa de até 76% de indicações de THP até 2 anos de idade e em torno de 50% de maneira geral. As doenças metabólicas (doença de Wilson, Hemocromatose, tirosinemia etc.) aparecem como 2º grupo mais prevalente como indicações para o THP. [2]

Como limitações do estudo ressaltamos que sendo realizado no cenário de pandemia pela COVID-19, em que a Central de Transplantes da Bahia não recebeu visitas presenciais, associado a medidas de isolamento social, Lockdown, raridade da necessidade do procedimento, além de questões crônicas do país como desinformação da população acerca de direitos do indivíduo ao SUS, subnotificação de doenças em um estado de dimensões federais etc. podem ter contribuído para a baixa adesão de pacientes hepatopatas ao programa nacional de cadastro à fila de transplante hepático pediátrico nacional.

Em relação ao baixo valor amostral e pequeno número de variáveis, embora tenha sido encontrado semelhanças da população baiana estudada com a população geral sujeita ao THP, o presente estudo não pode, com precisão, traçar o perfil clínico e epidemiológico de hepatopatas da Bahia candidatos ao THP.

## **7. CONCLUSÃO**

Esse estudo observou o equilíbrio entre o sexo dos pacientes ao transplante hepático, com predominância da faixa etária entre 0-12 meses, sendo a atresia biliar a patologia mais frequente na lista de espera.

Através desse estudo foi possível perceber que o transplante hepático pediátrico é uma realidade no país, mas que ainda pode evoluir, visto que mais da metade esperaram tempo superior a 1 ano para receber o tratamento, sendo realizado em outro estado. Desperta, por isso, estudos voltados para o tema a fim de otimização das práticas clínicas voltadas para esse tipo de transplante.

**REFERÊNCIAS:**



- [1] Kelly DA. Transplante hepático em crianças. *Jornal de Pediatria* 2008;84:381–2. <https://doi.org/10.2223/JPED.1833>.
- [2] Ferreira CT. Transplante hepático Liver transplantation 2000;76:198–208.
- [3] Mesquita MCDO, Ferreira AR, Veloso LF, Roquete MLV, de Lima AS, Pimenta JR, et al. Transplante hepático pediátrico: Experiência de 10 anos em um único centro no Brasil. *Jornal de Pediatria* 2008;84:395–402. <https://doi.org/10.2223/JPED.1810>.
- [4] CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para imunossupressão de transplante hepático em pediatria. Ministério Da Saúde 2019:1–112.
- [5] de Ville de Goyet J, Hausleithner V, Reding R, Lerut J, Jamssem M, Otte JB. Impact of innovative techniques on the waiting list and results in pediatric liver transplantation. *Transplantation* 1993;56:1130–6. <https://doi.org/10.1097/00007890-199311000-00016>.
- [6] Kelly D, Jara P, Rodeck B, Lykavieris P, Burdelski M, Becker M, et al. Tacrolimus and steroids versus ciclosporin microemulsion, steroids, and azathioprine in children undergoing liver transplantation: Randomised European multicentre trial. *Lancet* 2004;364:1054–61. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17060-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17060-8).
- [7] Registro Brasileiro de Transplante - RBT. Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2012-2019). Veículo Oficial Da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos - ABTO 2019;XXV:1–88.
- [8] Bahia passará a realizar transplante de fígado em crianças | Sesab 2019. <http://www.saude.ba.gov.br/2019/09/02/bahia-passara-a-realizar-transplante-de-figado-em-criancas/> (accessed December 16, 2020).
- [9] Porta G, Tofoli MHC. ARTIGO ORIGINAL Indicações e contra-indicações no transplante hepático pediátrico. n.d.
- [10] Busuttill 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. *Annals of Surgery*, vol. 241, Lippincott, Williams, and Wilkins; 2005, p. 905–18. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000164077.77912.98>.
- [11] Perkins JD. Techniques to ensure adequate portal flow in the presence of splenorenal shunts. *Liver Transplantation* 2007;13:767–8. <https://doi.org/10.1002/lt>.

- [12] Caires SC, Silva LR, Franca R. Perfil clínico e epidemiológico dos pacientes do ambulatório de transplante hepático pediátrico. RESIDÊNCIA PEDIÁTRICA 2013;2:11–4.

## ANEXOS

### 1. TERMO DE ANUÊNCIA PARA A PESQUISA

**Instituição:** Central Estadual de Transplantes da Bahia

	<p>GOVERNO DO ESTADO DA BAHIA Secretaria da Saúde do Estado da Bahia – SESAB</p>
<p><b>TERMO DE ANUÊNCIA INSTITUCIONAL</b></p>	
<p>Após a análise de viabilidade pela Comissão Local de Pesquisa, informamos a existência de condições favoráveis neste setor Tratamento Fora do Domicílio (TFD) ao desenvolvimento do projeto de pesquisa intitulado "ESTUDO ANALÍTICO SOBRE O PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES DO ESTADO DA BAHIA SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE HEPÁTICO PEDIÁTRICO EM 2019 E 2020", sob responsabilidade do pesquisador <b>RAFAEL SILVA DÓREA</b>, CPF 911.125.105-15.</p> <p>O início da execução da pesquisa está condicionado à aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, que deverá ser reencaminhado, sendo necessário re-submeter à CEP, inserindo a SESAB como co-participante, em conformidade com a Resolução CONEP/ CNS N° 466/2012 e Portaria SESAB 104/2021.</p>	
<p>Salvador, 13 de agosto de 2021.</p>	
<p> Rita de Cássia Silva Santos Diretora de Regulação do Estado da Bahia</p>	