



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CUIDADOS INTENSIVOS E PALIATIVOS

Ingrid Catharine Costa de Sant'Ana

**Terapia transfusional nos pacientes submetidos a transplante hepático
no Hospital Universitário da UFSC**

FLORIANÓPOLIS
2019

Ingrid Catharine Costa de Sant'Ana

**Terapia transfusional nos pacientes submetidos a transplante hepático no
Hospital Universitário da UFSC**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Cuidados Intensivos e Paliativos (MPCIP) da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do título de Mestre em Cuidados Intensivos e Paliativos.
Orientador: Prof. Dr. Fernando Osni Machado
Coorientadora: Profa. Dra. Esther Buzaglo Corrêa

Florianópolis

2019

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Sant'Ana, Ingrid Catharine Costa de
Terapia transfusional nos pacientes submetidos a
transplante hepático no Hospital Universitário da UFSC /
Ingrid Catharine Costa de Sant'Ana ; orientador, Fernando
Osni Machado, coorientador, Esther Buzaglo Corrêa, 2019.
41 p.

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade
Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde,
Programa de Pós-Graduação em Cuidados Intensivos e
Paliativos, Florianópolis, 2019.

Inclui referências.

1. Cuidados Intensivos e Paliativos. 2. Transplante
hepático. 3. Transfusão sanguínea. 4. Mortalidade
hospitalar. I. Machado, Fernando Osni. II. Corrêa, Esther
Buzaglo. III. Universidade Federal de Santa Catarina.
Programa de Pós-Graduação em Cuidados Intensivos e
Paliativos. IV. Título.

Ingrid Catharine Costa de Sant'Ana

**Terapia transfusional nos pacientes submetidos a transplante hepático no
Hospital Universitário da UFSC**

O presente trabalho em nível de mestrado foi avaliado e aprovado por banca
examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Dr. Fernando Osni Machado
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Dr. Leonardo Jonck Staub
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Dr. Edevard José de Araújo
Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi
julgado adequado para obtenção do título de mestre em Cuidados Intensivos e
Paliativos.

Prof. Dr. Fernando Osni Machado
Coordenador do Programa

Prof. Dr. Fernando Osni Machado
Orientador

Florianópolis, 26 de agosto de 2019.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pelas inúmeras oportunidades que se apresentaram à minha vida. Sem dúvidas essa foi mais uma delas.

A meu marido Ricardo pelo companheirismo e pela cumplicidade, inclusive na minha vida profissional, sempre me incentivando a melhorar enquanto pessoa e a atingir meus objetivos e a meu filho Arthur simplesmente por existir e tornar minha vida mais leve, alegre e completa.

À minha mãe por tudo o que sou, pelo amor incondicional, por estar sempre ao meu lado me amparando. Todas as minhas conquistas são também dela.

Às minhas irmãs, por nossa união, que é imensurável, e por serem as grandes incentivadoras da realização deste trabalho.

Ao meu orientador e professor Dr. Fernando Osni Machado pela confiança depositada, pela disponibilidade e pelo incentivo à concretização desse trabalho.

À professora Dra. Mariângela Pimentel Pincelli, pela paciência e doçura ao compartilhar seus conhecimentos e por me receber como pupila quando mais precisei.

À Fernanda Góss Fontanella, minha parceira de residência e de pesquisa, pela fundamental companhia no andamento deste estudo.

Ao Núcleo de Transplante Hepático do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago pela contribuição e aos seus pacientes, ao oferecerem esse momento de vida à pesquisa, permitindo a realização desse trabalho.

À UFSC, com seus professores, médicos e demais servidores, residentes e alunos, que sempre me recebeu de braços abertos, em qualquer um de nossos encontros, quer seja nas residências médicas, nos empregos e no mestrado, pelos conhecimentos adquiridos e por fazer parte de minha trajetória profissional. Sempre buscarei retribuir com carinho.

RESUMO

O presente estudo objetiva descrever o perfil do uso de transfusões de hemocomponentes realizados no perioperatório de transplante hepático de pacientes no HU-UFSC, além de descrever as variáveis relacionadas à transfusão e sua relação com mortalidade hospitalar. Utilizou-se como método um estudo analítico, observacional, longitudinal e retrospectivo. Por meio de revisão de prontuário, foram coletados dados sociodemográficos e clínicos, unidades de hemocomponentes transfundidos no transoperatório, na UTI e durante toda a internação hospitalar e se houve desfecho ou não para óbito. Os dados foram analisados no software GNU PSPP versão 1.2.0. Dos 102 pacientes que realizaram transplante hepático, noventa foram incluídos na pesquisa. A maioria dos pacientes era do sexo masculino, com média de idade de 53,64 anos \pm 1,32 EP, portador de doença hepatocelular crônica e 18,88% não recebeu qualquer transfusão de hemocomponentes durante toda internação. O hemocomponente mais transfundido foi o concentrado de hemácias. O setor onde mais se transfundiu hemocomponentes foi a UTI. A classificação de Child-Pugh e a necessidade de transplante de urgência estiveram relacionadas à maior necessidade de transfusão de concentrado de hemácias durante a internação hospitalar. A mortalidade hospitalar da população em estudo foi de 23,33% e se associou ao MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*), necessidade de transplante de urgência, necessidade de transfusão de plasma fresco congelado ou plaquetas. A mortalidade hospitalar também se associou a uma maior necessidade de transfusão de concentrados de hemácias, quer tenha sido no centro cirúrgico, UTI ou durante toda a internação. As características sociodemográficas foram semelhantes às da literatura brasileira. A quantidade de hemocomponentes transfundidos nesta população foi semelhante ou menor que em outros estudos. A mortalidade hospitalar deste estudo foi maior que a outras pesquisas sobre o tema. A associação entre transfusão de hemocomponentes e aumento de mortalidade hospitalar apresenta correspondência com os encontrados na literatura.

Palavras-chave: transplante hepático, transfusão sanguínea, mortalidade hospitalar.

ABSTRACT

This study aims to describe the profile of blood components applied on transfusion during the perioperative liver transplantation on HU-UFSC patients. Furthermore, this study also describes the variables related to transfusion requirements and their association with in-hospital mortality. The method applied to this study was an analytical, observational, longitudinal and retrospective type. By evaluating the medical records during the patients hospitalization were collected: sociodemographic and clinical data, transfused blood component units in the intra operative at the ICU, and also the final report evaluating if they survived or not. The data were analysed by using the GNU PSPP version 1.2.0 software. From the one hundred and two patients who executed liver transplantation, ninety of them were included on this study. Most of the patients were males, had chronic hepatocellular disease condition, 53.64 ± 1.32 EP as average age and 18.88% did not receive transfusion of blood components during the hospitalization period. Red blood cell transfusion was the most transfused blood component. The ICU was the hospital unit related with the higher number of transfusions. The Child-Pugh classification and urgent liver transplantation were associated to a major need of red blood cell transfusion during a hospital stay. In-hospital mortality rate was 23.33% and it was related to MELD 9 (*Model for End-Stage Liver Disease*), urgent liver transplantation, fresh frozen plasma and plaquets transfusion needs. It was also related to a transfusion of red blood cell units higher than median described during surgery, in ICU or hospital stay. The sociodemographic characteristics were similar to Brazilian literature. The transfusion requirements in this population were similar or lower then other studies. In this study, in-hospital mortality was higher than other researches about this topic. The association between blood component transfusion and the increased of in-hospital mortality finds support in the literature search.

Keywords: liver transplantation, blood transfusion, in-hospital mortality.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 – Características sociodemográficas e clínicas de 90 pacientes submetidos a TH no HU-UFSC no período de nov/2011 a out/2018..... 18
- Tabela 2 – Distribuição do uso de hemocomponentes no perioperatório de 73 indivíduos submetidos a TH no HU-UFSC no período de nov/2011 a out/2018.....19
- Tabela 3 – Categorização de 90 pacientes submetidos a TH no HU-UFSC quanto à quantidade de CH recebidos no perioperatório em 2 grupos de acordo com a mediana no período de nov/2011 a out/2018.....20
- Tabela 4 - Comparação entre características dos pacientes em relação à quantidade de CH recebidos durante internação entre os grupos considerando mediana como ponto de corte.....20
- Tabela 5 – Comparação entre as características dos 90 pacientes submetidos a TH no HU-UFSC quanto ao desfecho de mortalidade no período de nov/2011 a out/2018.....21

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

HU - UFSC Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina

UFSC Universidade Federal de Santa Catarina

TOF Transplante Ortotópico de Fígado

TCLE Termo de Consentimento Livre Esclarecido

UTI Unidade de Terapia Intensiva

CH Concentrado de Hemácias

MELD *Model for End-Stage Liver Disease*

EP Erro Padrão

TH Transplante Hepático

IMC Índice de Massa Corporal

CHC Carcinoma Hepatocelular

CC Centro Cirúrgico

IH Internação Hospitalar

AP Aférese de Plaquetas

PLT Plaquetas

PFC Plasma Fresco Congelado

CRIO Crioprecipitado

SUS Sistema Único de Saúde

NASH *Nonalcoholic Steatohepatitis*

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	OBJETIVOS	14
2.1	OBJETIVO GERAL.....	14
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
3	MÉTODO	15
3.1	TIPO DE ESTUDO	15
3.2	LOCAL DO ESTUDO	15
3.3	SUJEITOS DO ESTUDO.....	15
3.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	15
3.5	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	15
3.6	ASPECTOS ÉTICOS.....	15
3.7	PROCEDIMENTOS DE ESTUDO E INSTRUMENTOS REALIZADOS	16
4	RESULTADOS	18
5	DISCUSSÃO	23
6	CONCLUSÃO	28
	REFERÊNCIAS	29
	APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO LIVRE E ESCLARECIDO	35
	APÊNDICE B – FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS	37
	ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	39

1 INTRODUÇÃO

O primeiro transplante hepático em humanos ocorreu em 1963 nos Estados Unidos e foi realizado por Starzl e equipe. Eles descrevem a realização dos três primeiros transplantes em humanos realizados no mundo, em que o primeiro faleceu ainda no intraoperatório de hemorragia e os dois seguintes faleceram em menos de 30 dias de tromboembolismo pulmonar. Essa dicotomia entre uma situação de diátese hemorrágica no intraoperatório e um estado de hipercoagulabilidade no pós-operatório fez com que se propusesse, naquela época, que conhecer os mecanismos de coagulação era fundamental para o sucesso do procedimento.¹

Entre 1968 a 1980, na Universidade de Colorado, esse mesmo grupo realizou uma média de um transplante por mês, ainda com resultados inicialmente desfavoráveis, com uma taxa de mortalidade em um ano acima de 50% e de sobrevida a longo prazo de 30%. As complicações inerentes ao procedimento que justificavam a alta taxa de mortalidade incluíam as de causa infecciosa, distúrbios hemorrágicos, embolia pulmonar e falência hepática.²

No decorrer dos anos, houve um progresso na realização de transplantes hepáticos com melhores resultados. Conseqüentemente, houve aumento na taxa de sobrevida dos pacientes devido ao aperfeiçoamento da técnica operatória, melhor precisão das indicações e contra-indicações do procedimento e devido a uma melhor compreensão dos mecanismos imunológicos implicados no fenômeno da rejeição do órgão por avanços na terapia imunossupressora.^{3,4,5,6}

Nos Estados Unidos, um estudo avaliou os resultados de sobrevida no período de 1987 a 1998 em 24 900 transplantados hepáticos. Encontrou-se sobrevida dentro de um ano de 85-90%.⁵ Outro estudo realizado na Europa em 2003 encontrou sobrevida de 84% no primeiro ano após o transplante.³

No Brasil, desde o ano de 1997 até março de 2019, há registro de 25 486 transplantes hepáticos realizados em humanos, em sua maioria nos últimos 10 anos, com a realização de 17 851 transplantes em 59 centros especializados atuantes distribuídos em território nacional.⁷ Estudo publicado por Nogara e colaboradores, em análise dos primeiros 25 pacientes submetidos a transplante hepático no Estado de Santa Catarina, em serviço de Transplante em Blumenau, afirma uma taxa de

sobrevida em 71% no primeiro ano e descreve a complicação infecciosa como a principal responsável pela letalidade nesse grupo.⁸

A doença hepática crônica, particularmente em seu estágio final, se caracteriza pela queda da contagem de plaquetas e dos níveis séricos de agentes procoagulantes, como os fatores II, VII, IX e X. Essas alterações são contrabalanceadas pela elevação do fator VIII e do fator de von Willebrand, bem como pela queda de fatores anticoagulantes como as proteínas C e S.⁹

Apesar dessa potencial compensação de alterações de fatores de certa forma balanceada, a doença hepática crônica é ainda historicamente considerada uma desordem potencial complicadora para predispor eventos hemorrágicos. Testes laboratoriais de coagulação alterados, como o tempo de protrombina e o tempo de tromboplastina parcial ativada, são classicamente utilizados para inferir e avaliar o risco de hemorragia nesses pacientes, embora esses testes se mostrem falhos em prever sangramentos.^{9,10,11,12}

Dilema maior, então, é considerado quando se objetiva a realização de transplante hepático nesses pacientes. Novamente remontando aos primeiros procedimentos realizados, era massiva a necessidade de transfusão de hemocomponentes realizados no perioperatório. Inevitáveis consequências eram a ela associadas, como intoxicação por citrato, hipocalcemia, hipercalemia, acidose metabólica e hipotermia. A transfusão maciça evolutivamente declinou de forma considerável graças à melhora do desenvolvimento da técnica operatória, com menor sangramento, e da menor infusão de fluidos visando baixas pressões venosas centrais, com menos hemodiluição de substratos hemostáticos e de coagulação.^{13,14, 15, 16, 17}

Apesar da queda do volume de hemocomponentes transfundidos durante o procedimento do transplante hepático, a terapia transfusional ainda é uma conduta frequente. É importante conhecer de que forma ela se dá, já que influencia negativamente a viabilidade do órgão transplantado, o prognóstico e a sobrevida do paciente.^{17,18,19}

Podem-se descrever anormalidades da hemostasia seguindo a divisão das fases cirúrgicas do transplante hepático. Na primeira fase, estágio pré-anepático, ocorrem alterações leves de coagulação e as perdas sanguíneas são correlacionadas à técnica cirúrgica e ao estado de hipo ou hipercoagulabilidade de

base do paciente, a depender da etiologia da doença hepática. Na segunda fase, estágio anepático, a perda sanguínea é minimizada em decorrência de os vasos sanguíneos se encontrarem clampeados. Entretanto, alterações hemostáticas com hiperfibrinólise podem ocorrer devido ao fato de haver um aumento do t-PA provindo de células endoteliais não eliminadas pelo organismo, por ausência do fígado para depuração nesse momento. E, a terceira fase, estágio de reperfusão e pós-reperfusão, é o ponto crucial da cirurgia, em que profundas alterações da coagulação podem ocorrer, com tendência a hemorragias, pelo aprisionamento de plaquetas no enxerto, alterações hemostáticas com disfunção da agregação plaquetária, um estado de hiperfibrinólise e aumento do risco de CIVD, este principalmente relacionado à qualidade do órgão transplantado.²⁰

Pelos motivos citados, a indicação de transfusão de hemocomponentes deve ser restrita ao controle de sangramento ativo não controlado com outras medidas, enquanto que a transfusão profilática para correção de fatores de coagulação não traz benefício. Exceção se faz aos níveis séricos de fibrinogênio, que influenciam adequadamente a necessidade de transfusão.¹⁷

Estabelece-se, em situações de risco de sangramento, que seja corrigido o nível sérico de fibrinogênio, quando este estiver abaixo de 1,0-1,5g/dL, com plasma fresco congelado, crioprecipitado ou fibrinogênio liofilizado; que se proceda à transfusão de plaquetas quando sangramento ativo e haja contagem de plaquetas abaixo 50 000 células/mm,³ e que se almeje um nível de hemoglobina entre 7-9g/dL, transfundindo concentrado de hemácias.^{15,17}

Os testes de coagulação viscoelásticos, como a tromboelastografia (TEG[®]) e a tromboelastometria rotacional (ROTEM[®]), que medem no sangue total a formação e quebra do coágulo, permitindo identificação e tratamento rápidos de coagulopatia e fibrinólise, têm sido usados como monitorização à beira do leito no transoperatório de cirurgias de grande porte, como no caso de transplante hepático.^{15,21} O intuito desses testes é minimizar a necessidade de transfusão de hemocomponentes, melhor guiando a indicação de plasma fresco congelado e de concentrado de plaquetas.²² Da mesma forma, esses testes também são utilizados para auxiliar a infusão de hemoderivados, como concentrado de fibrinogênio e complexo protrombínico, em substituição aos hemocomponentes, evitando assim efeitos deletéricos destes últimos, como sobrecarga volêmica, lesão pulmonar associada a

transfusão (TRALI), sepse, aumento do tempo de internação em UTI e pior sobrevida.^{22,23}

Em 2015, foi criado no Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago um protocolo para atendimento pós-operatório dos pacientes submetidos a transplante hepático nesse serviço. Para guiar a transfusão de hemocomponentes, o protocolo orienta transfusão de concentrado de hemácias para manter hemoglobina acima de 8g/dL; transfusão de plaquetas quando a contagem dessas células se encontrar abaixo de 50 000 por mm³ em vigência de sangramento ativo, abaixo de 20 000 por mm³ em vigência de infecção e abaixo de 10 000mm³ exclusivamente; e transfusão de crioprecipitado, se sangramento em vigência de nível sérico de fibrinogênio abaixo de 1,5g/dL.²⁴

Há tentativas de encontrar variáveis clínicas que prevejam pacientes com maior risco de sangramentos e maior necessidade de transfusão sanguínea nos pacientes que se submeterão ao transplante hepático, tratando-se ainda de um tema controverso.²⁰ No estudo de Santis e colaboradores,²⁵ foram implicados como variáveis preditoras Classificação de Child-Pugh B/C, hemoglobina menor que 10, TAP/RNI maior que 1,5, tempo total de isquemia do enxerto maior que 555 minutos. Variáveis que não se mostraram preditoras incluíram idade, gênero e MELD. Ao contrário, pelo estudo de Teruya e colaboradores,²⁶ apenas a Classificação de Child-Pugh se mostrou como preditor significativo, enquanto que pelo estudo de Steib e colaboradores,²⁷ não foi possível prever preditores para a necessidade de transfusão de hemocomponentes.

Tendo em vista o importante papel que a terapia transfusional desempenha no atendimento do transplante hepático, este estudo se propõe a descrever o perfil do uso de transfusões de hemocomponentes realizados no perioperatório de transplante hepático de pacientes no HU-UFSC, além de descrever as variáveis relacionadas à transfusão e sua relação com mortalidade hospitalar.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Descrever a terapia transfusional dos pacientes submetidos a transplante ortotópico de fígado no serviço do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Descrever o perfil do uso de transfusões de hemocomponentes realizados no perioperatório.
- b) Avaliar as variáveis relacionadas à maior necessidade de transfusão de concentrados de hemácias.
- c) Avaliar o impacto da transfusão de hemocomponentes na mortalidade hospitalar.

3 MÉTODO

3.1 TIPO DE ESTUDO

Realizou-se estudo analítico, observacional, longitudinal e retrospectivo com pacientes submetidos a transplante ortotópico de fígado.

3.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado no Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago – HU-UFSC.

3.3 SUJEITOS DO ESTUDO

Amostra composta pelos pacientes que foram submetidos a transplante ortotópico de fígado no HU-UFSC no período de novembro de 2011 a outubro de 2018

3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- a) Pacientes submetidos a TOF na instituição HU-UFSC no período de novembro de 2011 a outubro de 2018;
- b) Idade maior ou igual a 18 anos.

3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- a) Idade menor que 18 anos.

3.6 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da UFSC, seguindo os princípios éticos presentes na resolução 466 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovado pelo referido Comitê sob o número do parecer

3063686 (ANEXO 1). Foram respeitados os sigilos éticos e de privacidade de todos os dados coletados, assim como a identidade dos participantes da pesquisa foi omitida.

3.7 PROCEDIMENTOS DE ESTUDO E INSTRUMENTOS REALIZADOS

Os pesquisadores entraram em contato com os pacientes através de abordagem presencial enquanto eles aguardavam consulta médica no ambulatório de Hepatologia de Pós-Transplante ou por meio de contato telefônico. Já com relação aos pacientes que evoluíram a óbito, o contato com familiares foi por telefone para autorização da pesquisa. Os pacientes e/ou familiares que aceitaram participar da pesquisa assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A). Após assinarem o TCLE, os pesquisadores, através formulário de sua autoria, registraram dados presentes em prontuário (Apêndice B).

Pelo registro da equipe de transplante hepático do HU-UFSC foram realizados 102 procedimentos na instituição entre novembro de 2011 a outubro de 2018. Destes, 12 foram excluídos. O estudo, portanto, foi composto pela análise de 90 dos 102 pacientes elencados.

Os dados de interesse do estudo incluíram informações contidas no período desde a admissão hospitalar da internação em que se realizou o transplante hepático até o evento óbito ou alta hospitalar. Os dados coletados incluíram sexo, idade, massa corporal, altura, etnia, escolaridade, estado civil, procedência, história de tabagismo e etilismo, etiologia da doença hepática, presença de ascite, encefalopatia hepática e carcinoma hepatocelular, tempo de internação hospitalar, tempo de internação em UTI, quantidade em bolsas transfundidas de concentrado de hémacias, plasma fresco congelado, plaquetas e crioprecipitado, além de exames laboratoriais pré-transplante como bilirrubina total, RNI, creatinina, albumina. De posse desses dados, foram calculados MELD e a classificação de Child-Pugh.

Os dados coletados foram armazenados no programa Excel-2007[®] pelos pesquisadores e a análise estatística foi realizada pelo software GNU PSPP versão 1.2.0[®]. As variáveis categóricas foram descritas em números absolutos e proporções. As variáveis numéricas foram apresentadas em medidas de tendência

central e dispersão: média e erro padrão ou mediana e intervalo interquartis, conforme a distribuição normal ou não, avaliada pelo teste de Kolmogorov–Smirnov.

As comparações entre variáveis categóricas foram testadas através do teste de qui-quadrado ou teste exato de Fischer e para as variáveis numéricas foi utilizado o teste t Student, Mann Whitney, conforme a distribuição das variáveis fosse normal ou não. O nível de significância foi estabelecido em 0,05.

4 RESULTADOS

A tabela 1 mostra os dados sociodemográficos e clínicos para o conjunto de 90 pacientes analisados neste estudo.

Tabela 2 – Características sociodemográficas e clínicas de 90 pacientes submetidos a TH no HU-UFSC no período de nov/2011 a out/2018

Variável	Todos (n = 90)
Sexo n (%)	
Masculino	63(70%)
Idade no transplante*	53,64 ± 1,32
Escolaridade	
Até 8 anos	45 (50%)
Acima de 8 anos	45 (50%)
Estado civil n (%)	
Solteiro, viúvo ou divorciado	32 (35,56%)
Casado ou união estável	58 (64,44%)
Procedência n (%)	
Florianópolis	35 (38,89%)
Grande Florianópolis	31 (34,44%)
Outras regiões SC	24 (26,67%)
História de tabagismo n (%)	36 (30%)
História de etilismo n (%)	36 (40%)
Presença de CHC n (%)	37 (41,11%)
MELD#	13 (11-17)
Classificação de Child-Pugh n(%)	
A	18 (20%)
B	40 (44,44%)
C	32 (35,56%)
Etiologia da Hepatopatia n (%)	
Doenças hepatocelulares crônicas	82 (91,11%)
Doenças hepáticas colestáticas crônicas	3 (3,33%)
Doenças hepáticas metabólicas	1 (1,11%)
Outras	4 (4,44%)
Transplante de urgência n (%)	7 (7,78%)
Óbito n (%)	21 (23,33%)

TH – Transplante hepático; * = Média ± Erro padrão;; CHC – Carcinoma hepatocelular; MELD – Model for End-Stage Liver Disease; # = Mediana e Intervalo interquartil 25-75%.

Fonte: Elaborado pela autora

O tempo de internação hospitalar variou de 1 a 207 dias, com mediana de 19 dias (intervalo interquartil de 14-27 dias) e o tempo de permanência em UTI no pós-operatório teve uma mediana de 5 dias (intervalo interquartil de 4-9 dias).

Dos 90 pacientes, 17 (18,88%) não receberam transfusão de hemocomponentes, incluindo transfusão autóloga intraoperatória, durante a internação hospitalar. Nenhum desses pacientes evoluiu para óbito hospitalar.

A distribuição da utilização de hemocomponentes durante o transoperatório, UTI e toda a internação hospitalar dos 73 pacientes que receberam terapia trnsfusional estão discriminadas na Tabela 2.

Tabela 2 – Distribuição do uso de hemocomponentes no perioperatório de 73 pacientes submetidos a TH no HU-UFSC no período de nov/2011 a out/2018

	Mín	Máx	Média	EP	Mediana	IIQ 25-75
No CC (unid)						
CH	0	13	2,39	0,29	2	0-3
AP	0	06	0,32	0,09	0	0-0
PFC	0	16	1,78	0,35	0	0-2
CRIO	0	11	1,11	0,29	0	0-0
Na UTI (unid)						
CH	0	18	2,97	0,43	2	0-5
AP	0	10	0,63	0,16	0	0-0
PFC	0	23	2,16	0,47	0	0-3
CRIO	0	39	1,21	0,54	0	0-0
Na IH (unid)						
CH	0	29	6,06	0,64	5	2-9
AP	0	10	1,02	0,20	0	0-1
PFC	0	41	4,2	0,80	0	0-4
CRIO	0	54	2,49	0,78	0	0-0

TH – Transplante hepático; EP – Erro padrão; IIQ – Intervalo interquartil; CC – Centro cirúrgico; Unid – unidades; CH- Concentrado de hemácias; AP - Áferese de plaquetas, PFC - Plasma fresco congelado; CRIO – Crioprecipitado; UTI - Unidade de Terapia Intensiva; IH – Internação hospitalar

Fonte: Elaborado pela autora

Para avaliação entre o impacto da transfusão de concentrados de hemácias na mortalidade hospitalar, os pacientes foram divididos em dois grupos, utilizando-se como ponto de corte para categorização a mediana, conforme descritos na Tabela 3. Foi escolhida a divisão envolvendo a transfusão de concentrados de hemácias em toda a internação hospitalar, por ter apresentado a distribuição mais homogênea. Grupos foram nomeados como Grupo 1, referindo-se àqueles indivíduos que receberam durante a internação hospitalar concentrados de hemácias em

quantidade menor que a mediana encontrada, de 5 unidades, e como Grupo 2 os que receberam igual ou acima dessa mediana.

Tabela 3 – Categorização de 90 pacientes submetidos a TH no HU-UFSC quanto à quantidade de CH recebidos no perioperatório em 2 grupos de acordo com a mediana no período de nov/2011 a out/2018

De acordo com a mediana de unidades de CH transfundidos			
	No CC*	Na UTI*	Na IH^{&}
Grupo 1 - < mediana n (%)	39 (43,33%)	44 (48,89%)	45 (50%)
Grupo 2 - ≥mediana n (%)	51 (56,67%)	46 (51,11%)	45 (50%)

TH – Transplante hepático; CH- Concentrado de hemácias; CC – Centro cirúrgico; * Mediana de 2 unidades; UTI - Unidade de Terapia Intensiva; IH – Internação hospitalar; & Mediana de 5 unidades

Fonte: Elaborado pela autora

Tabela 4 - Comparação entre características dos pacientes em relação à quantidade de CH recebidos durante internação entre os grupos considerando mediana como ponto de corte

Variável	Grupo 1 (n=45)	Grupo 2 (n=45)	P	OR	IC 95%
MELD	13 (10-16)	14 (11-18)	0,066*		
Classificação de Child-Pugh					
A	13 (14,44%)	5 (5,56%)	0,015 [#]		
B	22 (24,44%)	18 (20%)			
C	10 (11,11%)	22 (24,44%)			
Etiologia da Hepatopatia					
Doenças hepatocelulares crônicas	42 (46,67%)	40 (44,44%)	0,459 [#]	1,37	0,54-3,42
Outras	3 (3,33%)	5 (5,56%)			
Transplante de urgência n(%)					
Sim	1 (1,11%)	6 (6,67%)	0,049	0,27	0,02-1,67
Não	44 (48,89%)	39 (43,33%)			

CH – Concentrado de hemácias; OR – odds ratio; IC – intervalo de confiança; MELD– Model for End-Stage Liver Disease; * Mediana e intervalo interquartil e Teste de Mann-Whitney para comparação entre os grupos; # Teste Chi-quadrado de Pearson.

Fonte: Elaborado pela autora

A Tabela 4 mostra a comparação entre esses dois grupos visando identificar que variáveis estão relacionadas a uma maior necessidade de transfusão de concentrados de hemácias.

A mortalidade hospitalar dos pacientes estudados foi de 23,33%. A análise bivariada (Tabela 5) mostrou que a mortalidade foi associada a valores mais altos do MELD, necessidade de transplante de urgência e transfusão de qualquer um dos hemocomponentes e, no caso do concentrado de hemácias, em qualquer momento da internação.

Tabela 5 – Comparação entre as características dos 90 pacientes submetidos a TH no HU-UFSC quanto ao desfecho de mortalidade no período de nov/2011 a out/2018

(Continua)

Variável	Óbitos (n = 21)	Sobreviventes (n = 69)	p	OR	IC 95%
MELD	16 (11-26)	13 (10-16)	0,036*		
Classificação de Child-Pugh n(%)			0,154 [#]		
A	4 (4,44%)	14 (15,56%)			
B	6 (6,67%)	34 (37,78%)			
C	11 (12,22%)	21 (23,33%)			
Etiologia da Hepatopatia n (%)			0,907 [#]	0,93	0,26-3,28
Doenças hepatocelulares crônicas	19 (21,11%)	63 (70%)			
Outras	2 (2,22%)	6 (6,67%)			
Transplante de urgência n (%)			0,000^{\$}	4,74	2,74-8,21
Sim	6 (6,67%)	1 (1,11%)			
Não	15 (16,67%)	68 (75,56%)			
Transfusão de CH em CC n(%)			0,002[#]	0,22	0,07-0,69
< 2 unidades	3 (3,33%)	36 (40%)			
≥ 2 unidades	18 (20%)	33 (36,67%)			
Transfusão de CH na UTI n(%)			0,033[#]	0,42	0,18-0,98
<2 unidades	6 (6,67%)	38 (42,22%)			
≥ 2 unidades	15 (16,67%)	31 (34,44%)			
Transfusão de CH na IH n(%)			0,001[#]	0,24	0,09-0,64
<5 unidades	4 (4,44%)	41 (45,56%)			
≥ 5 unidades	17 (18,89%)	28 (31,11%)			

Tabela 5 – Comparação entre as características dos 90 pacientes submetidos a TH no HU-UFSC quanto ao desfecho de mortalidade no período de nov/2011 a out/2018

(Conclusão)

Transfusão de PFC na IH			0,001[#] 4,65 1,7-12,72
n(%)			
Sim	17 (18,89%)	26 (28,89%)	
Não	4 (4,44%)	43 (47,78%)	
Transfusão de PLT na IH			0,009[#] 2,68 1,24-5,79
n(%)			
Sim	13 (14,44%)	21 (23,33%)	
Não	8 (8,89%)	48 (53,33%)	
Transfusão de CRIO na IH			0,000[#] 5,33 2,67-10,66
n(%)			
Sim	12 (13,33%)	6 (20%)	
Não	9 (10%)	63 (70%)	

*TH – Transplante hepático; OR – odds ratio; IC – intervalo de confiança; MELD– Model for End-Stage Liver Disease; * Mediana e intervalo interquartil e Teste de Mann-Whitney para comparação entre os grupos; # Teste Chi-quadrado de Pearson; CH – Concentrado de hemácias; CC – Centro cirúrgico; UTI- Unidade de Terapia Intensiva; IH- Internação hospitalar; PFC – Plasma fresco congelado; PLT- plaquetas; CRIO – crioprecipitado.*

Fonte: Elaborado pela autora

5 DISCUSSÃO

O presente estudo, por meio de um desenho de coorte retrospectiva, analisou um grupo de pacientes submetidos ao transplante ortotópico de fígado no período de 2011 a 2018, com dados coletados por revisão de prontuários, para descrever as características sociodemográficas e clínicas dessa população e o perfil do uso de transfusões de hemocomponentes no perioperatório do transplante bem como avaliar as variáveis relacionadas à maior necessidade de transfusão de hemácias e o impacto da transfusão de hemocomponentes recebidos durante a internação para o referido procedimento cirúrgico na mortalidade hospitalar.

A importância dessa pesquisa se dá por ser inédita nessa população de pacientes atendidos no HU-UFSC. E, em sendo o transplante hepático um procedimento de alta complexidade e oneroso ao SUS, com a hemoterapia tendo um papel relevante nesse contexto, conhecer a influência da transfusão de hemocomponentes nos desfechos desses pacientes auxilia na reflexão sobre os cuidados em saúde ofertados, visando um melhor planejamento desse procedimento e melhoria na qualidade da assistência ao paciente.^{28,29,30}

A população em estudo, em relação aos aspectos sociodemográficos, teve em sua maioria pacientes de meia-idade, do sexo masculino, de etnia branca, envolvidos em relacionamento conjugal estável e procedentes de Florianópolis e região metropolitana. De acordo com as condições clínicas, estágio de doença hepática e avaliação de gravidade, os pacientes em estudo estiveram em sua maioria em situação de sobrepeso, com significativa exposição prévia ao álcool e prévia ou atual ao tabaco, se apresentaram como portadores de doença hepatocelular crônica, classificados majoritariamente em Child-Pugh estágio B e com critérios para a necessidade de transplante não urgente.

Quanto aos hemocomponentes infundidos, percebe-se que o local onde os pacientes mais receberam transfusão foi na UTI, no pós-operatório precoce, em detrimento do centro cirúrgico, durante o procedimento em si. O hemocomponente mais frequentemente infundido foi o concentrado de hemácias e o que atingiu maior variação de oferta e maior unidade ofertada foi o crioprecipitado.

Relacionou-se à maior necessidade de transfusão de concentrado de hemácias a realização de transplante em situação de urgência e estágio mais avançado de doença hepática pela classificação de Child-Pugh. Já a etiologia da hepatopatia e o MELD não influenciaram de forma significativa a transfusão deste hemocomponente em maior quantidade.

Relacionaram-se com mortalidade intra-hospitalar valores mais altos de MELD, necessidade de transplante de urgência, necessidade de transfusão de concentrado de hemácias em maior quantidade no centro cirúrgico, UTI ou durante toda a internação e necessidade de transfusão de plasma fresco congelado, plaquetas e crioprecipitado na internação hospitalar.

A presença majoritária dos homens se verifica em estudos brasileiros e internacionais sobre transplante hepático.^{16,31,32,33} Atribui-se provavelmente à maior promiscuidade, maior ingestão alcoólica e ao maior consumo de drogas injetáveis nesse grupo. Esses dados são corroborados por estudo de outros autores.⁸

A média de idade encontrada também encontra concordância com a literatura, em que a média se encontra na faixa entre 41-60 anos.^{8,32,34} Entretanto, é notável o aumento de transplantados de fígado que apresentam idade maior de 60 anos e isto decorre do crescimento do número de transplantes realizados e ao aumento dos casos de NASH e principalmente de hepatite C.^{35,36} Essa tendência é acompanhada pelo presente estudo, com 33,33% de indivíduos com idade acima de 60 anos à época do transplante.

Metade da população do estudo apresenta nível educacional que contempla até 8 anos de estudos. Em comparação com outros estudos brasileiros constata-se que o nível de instrução foi semelhante a outros dois estudos, em que gira em torno de 40% os indivíduos que chegaram até o máximo de ensino fundamental completo.^{34,37}

Quase dois terços dos indivíduos declararam estar em relacionamento conjugal. Isso é concordante com a literatura.^{34,37,38} Esse fato é de relevância, tendo em vista que o cônjuge é o principal cuidador desse paciente, uma vez transplantado. Sua presença se faz importante nos cuidados de saúde em domicílio, com auxílio na alimentação e nos cuidados de higiene, na administração de medicamentos e no acompanhamento desse paciente em consultas de rotina, fundamental em um momento de maior fragilidade.³⁹

O estado de gravidade funcional do fígado, obtido pelo MELD, encontra valores mais baixos que o de outros estudos, apesar da dificuldade em fazer comparações, tendo em vista os valores serem apresentados em diferentes medidas de centralidade. Enquanto nesta pesquisa o valor da mediana esteve em 13, há a descrição de dois estudos com mediana de 16^{18,32} e outros dois com médias de 16³⁶ e 19 pontos.⁴⁰

O menor valor de MELD encontrado neste estudo pode ser atribuído ao menor tempo em lista de espera dos pacientes na fila de transplante⁷, associado à significativa porcentagem de pacientes com carcinoma hepatocelular associado, tendo em vista o registro do MELD deste estudo ser o MELD fisiológico, calculado de acordo com exames laboratoriais de admissão pré-operatórios, e não o MELD corrigido para condições especiais como a presença da referida neoplasia, sendo este último o escalado para a lista de espera do transplante.^{41,42}

Neste estudo, entre os transplantados, a doença hepatocelular crônica foi a hepatopatia mais frequente. Desta, a mais prevalente foi a hepatite pelo vírus C, seguida pela hepatopatia alcoólica e pela hepatite B. As hepatites virais se apresentam na literatura como as patologias do fígado mais frequentes e também como principais associadas ao transplante hepático em decorrência de cirrose hepática.^{35,43} A hepatopatia alcoólica se destaca como a segunda patologia relacionada à cirrose e, juntamente com as hepatites virais, representam 50% das etiologias que levam pacientes adultos ao transplante hepático.^{6,30,43,44}

Na análise comparativa entre a média ou mediana de transfusão de hemocomponentes desta pesquisa, com a de estudos nacionais ou internacionais nos últimos anos, demonstra-se que os valores são semelhantes ou menores, considerando tanto a terapia transfusional recebida no transoperatório quanto durante toda a internação hospitalar.^{18,28,32,45,46} No que se refere à transfusão de plaquetas não foi possível comparação, já que a descrição do presente estudo se deu por registro em aféreses de plaquetas, enquanto que nos demais se deu por concentrados de plaquetas.

A maior frequência de transfusão de concentrados de hemácias é atribuída à presença de anemia aguda ser o distúrbio hematológico mais frequente no perioperatório em decorrência de sangramento. A maior variação da distribuição de infusão de crioprecipitado, atingindo maiores valores em unidades, pode ser

decorrente do fato de que 1 bolsa deste hemocomponente ser o que apresenta o menor volume, em torno de 10 a 15 mL.⁴⁷

A menor transfusão de hemocomponentes em centro cirúrgico, graças ao aprimoramento da técnica operatória⁴⁸, em contraste com a maior incidência de transfusão em Unidade de Terapia Intensiva, alerta sobre a atenção que deve ser dada ao cuidado pós-operatório do transplante hepático, pelas possíveis complicações associadas à terapia transfusional, com destaque às referentes ao uso de concentrado de hemácias, como disfunção renal, sepse, aumento do tempo de internação em UTI, de internação hospitalar e de mortalidade.^{49,50,51}

A constatação de que os indivíduos que receberam mais concentrados de hemácias no perioperatório se relacionaram com maior gravidade do estágio de doença hepática pela classificação de Child-Pugh encontra semelhança com outra pesquisa nacional.²⁵ A necessidade de transplante de urgência também tem relação com a maior gravidade que estes pacientes se apresentam no momento do procedimento. Por outro lado, a associação estatística significativa de maior transfusão de hemácias com piores valores do escore MELD tem apresentado controvérsias na literatura.^{31,40,52,53}

O escore MELD, diferente da classificação de Child-Pugh, por levar em consideração a função renal, refletiria melhor a reserva fisiológica do paciente, correlacionando-se com a mortalidade operatória, mas não da necessidade de transfusão. Por outro lado, a classificação de Child-Pugh, por levar em consideração parâmetros clínicos e laboratoriais, dá uma melhor visão do estado funcional do fígado, e, por consequência, às alterações de coagulopatia, refletindo melhor a maior necessidade de hemotransfusão, mas não necessariamente com aumento de mortalidade associada.²⁵

A mortalidade hospitalar da população estudada foi de 23,33%. Esse valor é superior aos descritos na literatura internacional e semelhante ao de um estudo brasileiro.^{54,60}

A transfusão de concentrado de hemácias em menor quantidade, a não transfusão de plasma fresco congelado e de plaquetas foram fatores associados à menor mortalidade hospitalar. O aumento de mortalidade pós-transplante dos pacientes que recebem transfusão de hemocomponentes apresenta correspondência com demais estudos publicados sobre o assunto.^{19,61,62,63}

A comparação entre transfusão de hemocomponentes e o desfecho de mortalidade, entretanto, exige cautela, em decorrência da pequena amostra da população do presente estudo, pelo risco de causar um viés de comparação. Além disso, a associação relatada pode ser decorrente da maior gravidade da hepatopatia dos pacientes que receberam transfusão, já que este grupo apresenta valores maiores de MELD.

Esta pesquisa apresenta limitações como as inerentes ao fato de ser um estudo retrospectivo e de dados decorrentes de revisão de prontuários, sujeitando-se a erros de coleta por má interpretação das informações colhidas ou ausência de dados importantes não registrados em prontuário. Limitação também decorre pela não possibilidade de os resultados serem generalizados a todos os transplantados de fígado do Brasil, tendo em vista o tamanho amostral e por ser um estudo regional e unicêntrico.

Mais estudos são necessários nessa população visando melhor caracterizar que outras variáveis podem estar associadas a um aumento de mortalidade hospitalar, com intuito de afastar confundimentos.

A importância dos achados encontrados neste estudo se dá pela possibilidade de auxiliar num melhor planejamento deste procedimento em nível regional.

6 CONCLUSÃO

O hemocomponente mais frequentemente transfundido foi o concentrado de hemácias e o que apresentou a maior variedade em unidades ofertadas foi o crioprecipitado. O ambiente hospitalar onde mais se recebeu transfusão de hemocomponentes foi a unidade de terapia intensiva.

Foram variáveis associadas a uma maior necessidade de transfusão de concentrado de hemácias durante toda a internação hospitalar a realização de transplante hepático de urgência e estágio mais avançado de doença hepática pela classificação de Child-Pugh.

A maior quantidade de transfusão de hemácias recebida pelos pacientes participantes desta pesquisa, bem como a necessidade de transfusão de plasma fresco congelado e de plaquetas estiveram relacionadas a uma maior mortalidade hospitalar.

REFERÊNCIAS

- 1 STARZL, Thomas E. et al. Homotransplantation of the liver in humans. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, [s.l.], v. 117, p.659-676, dez. 1963.
- 2 STARZL, Thomas E. et al. Evolution of Liver Transplantation. *Hepatology*, [s.l.], v. 2, n. 5, p.614-636, 21 set. 2007.
- 3 ADAM, R; LUCIDI, V; KARAM, V. Liver transplantation in Europe: is there a room for improvement?. *Journal Of Hepatology*, [s.l.], v. 42, n. 1, p.33-40, jan. 2005.
- 4 ASCHER, Nancy L. Liver transplantation-The first 25 years [Medical Staff Conference]. *The Western Journal of Medicine*, [s.l.], v. 149, p.316-321, sep. 1988.
- 5 KEEFFE, Emmet B.. Liver transplantation: Current status and novel approaches to liver replacement. *Gastroenterology*, [s.l.], v. 120, n. 3, p.749-762, fev. 2001.
- 6 CASTRO-E-SILVA JUNIOR, Orlando de et al. Transplante de fígado: indicação e sobrevida. *Acta Cirurgica Brasileira*, [s.l.], v. 17, n. 3, p.83-91, 2002.
- 7 ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS. Registro Brasileiro de Transplantes, v. 1, p. 5, jan-mar 2019
- 8 NOGARA, Marcelo Augusto Scheidemantel et al. Avaliação dos Transplantados Hepáticos em Santa Catarina, de Agosto de 2002 a Julho de 2004: Relato dos Primeiros 25 Casos de um Procedimento Inédito no Estado. *Jornal Brasileiro de Transplantes*, [s.l.], v. 9, p.474-477, 2006.
- 9 TRIPODI, Armando; MANNUCCI, Pier Mannuccio. The Coagulopathy of Chronic Liver Disease. *New England Journal Of Medicine*, [s.l.], v. 365, n. 2, p.147-156, 14 jul. 2011.
- 10 EWE, Klaus. Bleeding after liver biopsy does not correlate with indices of peripheral coagulation. *Digestive Diseases And Sciences*, [s.l.], v. 26, n. 5, p.388-393, maio 1981.
- 11 SEGAL, Jodi B.; DZIK, Walter H.. Paucity of studies to support that abnormal coagulation test results predict bleeding in the setting of invasive procedures: an evidence-based review. *Transfusion*, [s.l.], v. 45, n. 9, p.1413-1425, set. 2005.
- 12 VAN VEEN, J.j.; SPAHN, D.r.; MAKRIS, M. Routine preoperative coagulation tests: an outdated practice?. *British Journal Of Anaesthesia*, [s.l.], v. 106, n. 1, p.1-3, jan. 2011.
- 13 BOER, Marieke T. de et al. Minimizing Blood Loss in Liver Transplantation: Progress through Research and Evolution of Techniques. *Digestive Surgery*, [s.l.], v. 22, n. 4, p.265-275, 2005.

- 14 MASSICOTTE, Luc et al. Effect of low central venous pressure and phlebotomy on blood product transfusion requirements during liver transplantations. *Liver Transplantation*, [s.l.], v. 12, n. 1, p.117-123, 2005.
- 15 HEVESI, Zoltan G. et al. Designated liver transplant anesthesia team reduces blood transfusion, need for mechanical ventilation, and duration of intensive care. *Liver Transplantation*, [s.l.], v. 15, n. 5, p.460-465, maio 2009.
- 16 MASSICOTTE, Luc et al. Transfusion Rate for 500 Consecutive Liver Transplantations. *Transplantation Journal*, [s.l.], v. 93, n. 12, p.1276-1281, jun. 2012.
- 17 SABATE, A. et al. Coagulopathy Management in Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings*, [s.l.], v. 44, n. 6, p.1523-1525, jul. 2012.
- 18 BOER, Marieke T. de et al. The Impact of Intraoperative Transfusion of Platelets and Red Blood Cells on Survival After Liver Transplantation. *Anesthesia & Analgesia*, [s.l.], v. 106, n. 1, p.32-44, jan. 2008.
- 19 PEREBOOM, Ilona T. A. et al. Platelet Transfusion During Liver Transplantation Is Associated with Increased Postoperative Mortality Due to Acute Lung Injury. *Anesthesia & Analgesia*, [s.l.], v. 108, n. 4, p.1083-1091, abr. 2009.
- 20 SENZOLO, M. New insights into the coagulopathy of liver disease and liver transplantation. *World Journal Of Gastroenterology*, [s.l.], v. 12, n. 48, p.7725-7736, 2006.
- 21 BOAS, Walkíria Wingester Vilas; OLIVEIRA, Gustavo Henrique Silva de. Perioperative blood coagulation monitoring. *Revista Médica de Minas Gerais*, [s.l.], v. 24, p.20-29, 2014.
- 22 SCHUMACHER, Carsten et al. Use of Rotational Thromboelastometry in Liver Transplantation Is Associated With Reduced Transfusion Requirements. *Experimental And Clinical Transplantation*, [s.l.], v. 17, n. 2, p.222-230, abr. 2019.
- 23 CHOW, Jonathan H. et al. Coagulation Management During Liver Transplantation: Use of Fibrinogen Concentrate, Recombinant Activated Factor VII, Prothrombin Complex Concentrate, and Antifibrinolytics. *Seminars In Cardiothoracic And Vascular Anesthesia*, [s.l.], v. 22, n. 2, p.164-173, 3 nov. 2017.
- 24 LUNARDELLI, Elizabeth Kristiane Buss. *Elaboração de Protocolo para Cuidados Intensivos Pós-operatórios em Pacientes Submetidos a Transplante Hepático no Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago*. 2015. 51 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2015. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/132987/333246.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 1 jul. 2019.

- 25 SANTIS, Gil Cunha de et al. Preoperative variables associated with transfusion requirements in orthotopic liver transplantation. *Transfusion And Apheresis Science*, [s.l.], v. 50, n. 1, p.99-105, fev. 2014.
- 26 TERUYA, Alexandre; Takaoka, Flávio; Oliveira, Alexandre P. Fatores Preditivos de Sangramento no Transplante Ortotópico de Fígado. In: 51º Congresso Brasileiro de Anestesiologia. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, Rio de Janeiro, v.54, p. 152-152, 2004.
- 27 STEIB, A. et al. Intraoperative blood losses and transfusion requirements during adult liver transplantation remain difficult to predict. *Canadian Journal Of Anesthesia/Journal Canadien D'anesthésie*, [s.l.], v. 48, n. 11, p.1075-1079, dez. 2001.
- 28 COELHO, J.c.u. et al. Custo do transplante hepático no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. *Revista da Associação Médica Brasileira*, [s.l.], v. 43, n. 1, p.53-57, mar. 1997.
- 29 PORTELA, Milena Pontes et al. O custo do transplante hepático em um hospital universitário do Brasil. *Revista da Associação Médica Brasileira*, [s.l.], v. 56, n. 3, p.322-326, 2010. Elsevier BV.
- 30 RUIZ, Jose et al. Blood transfusion is a critical determinant of resource utilization and total hospital cost in liver transplantation. *Clinical Transplantation*, [s.l.], v. 32, n. 2, p. e13164, 29 jan. 2018.
- 31 MANGUS, R.s. et al. Predictors of Blood Product Use in Orthotopic Liver Transplantation Using the Piggyback Hepatectomy Technique. *Transplantation Proceedings*, [s.l.], v. 39, n. 10, p.3207-3213, dez. 2007.
- 32 MORAIS, Bruno Salome de et al. Associação entre uso de hemocomponentes e mortalidade em cinco anos após transplante hepático. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, [s.l.], v. 61, n. 3, p.289-292, jun. 2011.
- 33 SOARES, Laura Britz et al. Profile of liver donors and recipients in Santa Catarina-Brazil between 2010 and 2011. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, [s. l.], p.184-189, out-dez 2016.
- 34 SILVA, Juliana Dornelas da. O Impacto da Doença Hepática e do Transplante de Fígado na Qualidade de Vida. 2017. 149f. Dissertação (Mestrado em Ciências em Gastroenterologia) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5168/tde-30012018-110248/pt-br.php>. Acesso em: 19 jul 2019
- 35 JANSEN, Peter L.m.. Liver disease in the elderly. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, [s.l.], v. 16, n. 1, p.149-158, fev. 2002.

- 36 SHARPTON, Suzanne R. et al. Combined Effects of Recipient Age and Model for End-Stage Liver Disease Score on Liver Transplantation Outcomes. *Transplantation*, [s.l.], v. 98, n. 5, p.557-562, set. 2014.
- 37 AGUIAR, Maria Isis Freire de. Qualidade de Vida Pós-Transplante de Fígado em um Centro de Referência no Nordeste do Brasil. 2014. 115 f. Tese (Doutorado) - Curso de Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2014. Disponível em: <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/8311>. Acesso em: 24 jul 2019
- 38 MATOS, Maria Madalena Correia Saraiva Pinto Cardoso de. Impacto da doença e do transplante hepático na qualidade de vida de doentes com cirrose: estudo exploratório. 2007. 305 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Enfermagem, Universidade Aberta, Lisboa, 2007. Disponível em: <https://repositorioaberto.uab.pt/handle/10400.2/703>. Acesso em: 1 ago. 2019.
- 39 SA, Amanda S. et al. Necessidades de informação do cuidador familiar de candidatos ao transplante de fígado. *Rev Gaucha Enferm*, v. 37, n.1, pe54650, mar 2016.
- 40 MASSICOTTE, Luc et al. MELD Score and Blood Product Requirements During Liver Transplantation: No Link. *Transplantation*, [s.l.], v. 87, n. 11, p.1689-1694, jun. 2009.
- 41 GOLDBERG, David et al. Increasing disparity in waitlist mortality rates with increased model for end-stage liver disease scores for candidates with hepatocellular carcinoma versus candidates without hepatocellular carcinoma. *Liver Transplantation*, [s.l.], v. 18, n. 4, p.434-443, 29 mar. 2012.
- 42 FREITAS, Alexandre Coutinho Teixeira de et al. Comparative Study on Liver Transplantation with and without Hepatocellular Carcinoma with Cirrhosis: Analysis of Meld, Waiting Time and Survival. *Abcd. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, [s.l.], v. 29, n. 1, p.21-25, mar. 2016.
- 43 MENDES, Karina dal Sasso et al. Caracterização sociodemográfica e clínica de candidatos a transplante de fígado. *Acta Paulista de Enfermagem*, [s.l.], v. 29, n. 2, p.128-135, abr. 2016.
- 44 BRASIL. Ministério da Saúde. Fígado. Brasília, DF. Acesso em: <http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/doacao-de-orgaos/figado>. Acesso em: 27 ju 2019
- 45 SCHROEDER, Rebecca A. et al. Intraoperative fluid management during orthotopic liver transplantation. *Journal Of Cardiothoracic And Vascular Anesthesia*, [s.l.], v. 18, n. 4, p.438-441, ago. 2004.
- 46 FINDLAY, James Y. et al. Changes in Transfusion Practice Over Time in Adult Patients Undergoing Liver Transplantation. *Journal Of Cardiothoracic And Vascular Anesthesia*, [s.l.], v. 27, n. 1, p.41-45, fev. 2013.

- 47 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Guia para o Uso de Hemocomponentes. Brasília, DF, 2010. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_uso_hemocomponentes.pdf . Acesso em 25/07/2019
- 48 FONSECA NETO, Olival Cirilo Lucena da. Evolução das técnicas de transplante de fígado: O papel da veia cava inferior. *Jornal Brasileiro de Medicina*, S.l., v. 101, n. 6, p.7-10, nov./dez. 2013.
- 49 ROCCO, José Rodolfo; SOARES, Márcio; ESPINOZA, Rodolfo Andrade. Transfusão de sangue em terapia intensiva: um estudo epidemiológico observacional. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, [s.l.], v. 18, n. 3, p.242-250, set. 2006.
- 50 NAPOLITANO, Lena M. et al. Clinical Practice Guideline: Red Blood Cell Transfusion in Adult Trauma and Critical Care. *The Journal Of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*, [s.l.], v. 67, n. 6, p.1439-1442, dez. 2009.
- 51 RAZONABLE, Raymund R. et al. Critical care issues in patients after liver transplantation. *Liver Transplantation*, [s.l.], v. 17, n. 5, p.511-527, 19 abr. 2011.
- 52 XIA, Victor W. et al. Preoperative characteristics and intraoperative transfusion and vasopressor requirements in patients with low vs. high MELD scores. *Liver Transplantation*, [s.l.], v. 12, n. 4, p.614-620, 2006.
- 53 FERNANDES, Diogo Sobreira et al. Pre-operative predictors of red blood cell transfusion in liver transplantation. *Blood Transfusion*, [s.l.], p.53-56, 2016.
- 54 FAN, S.t. et al. Causes of hospital death in patients undergoing liver transplantation. *Hpb*, [s.l.], v. 1, n. 2, p.85-89, 1999.
- 55 KAIDO, Toshimi et al. In-hospital mortality in adult recipients of living donor liver transplantation: Experience of 576 consecutive cases at a single center. *Liver Transplantation*, [s.l.], v. 15, n. 11, p.1420-1425, nov. 2009.
- 56 AZEVEDO, L.d. et al. Variables Associated With the Risk of Early Death After Liver Transplantation at a Liver Transplant Unit in a University Hospital. *Transplantation Proceedings*, [s.l.], v. 47, n. 4, p.1008-1011, maio 2015.
- 57 GAO, Wei et al. In-hospital mortality after adult living donor liver transplantation: single-center experience. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, [s. l.], v. 9, n. 5, p.8474-8481, maio 2016.
- 58 BAGANATE, Fabio et al. Early mortality after liver transplantation: Defining the course and the cause. *Surgery*, [s.l.], v. 164, n. 4, p.694-704, out. 2018.
- 59 LINDENMEYER, Christina C. et al. The EMALT Score: An Improved Model for Prediction of Early Mortality in Liver Transplant Recipients. *Journal Of Intensive Care Medicine*, [s.l.], p.1-8, 11 jul. 2018.

- 60 GIL, Eunmi et al. Recipient Age and Mortality After Liver Transplantation. *Transplantation*, [s.l.], v. 102, n. 12, p.2025-2032, dez. 2018.
- 61 RAMOS, Emilio et al. Intraoperative red blood cell transfusion in liver transplantation: Influence on patient outcome, prediction of requirements, and measures to reduce them. *Liver Transplantation*, [s.l.], v. 9, n. 12, p.1320-1327, dez. 2003 .
- 62 MASSICOTTE, Luc et al. Survival rate changes with transfusion of blood products during liver transplantation. *Canadian Journal Of Anesthesia/journal Canadien D'anesthésie*, [s.l.], v. 52, n. 2, p.148-155, fev. 2005.
- 63 BOIN, I.f.s.f. et al. Intraoperative Massive Transfusion Decreases Survival After Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings*, [s.l.], v. 40, n. 3, p.789-791, abr. 2008.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO LIVRE E ESCLARECIDO

(Elaborado de acordo com a Resolução 466/2012 – Conselho Nacional de Saúde)

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa:
PERFIL DOS PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE ORTOTÓPICO DE FÍGADO NO SERVIÇO DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR POLYDORO ERNANI SÃO THIAGO NO PERÍODO DE 2011 A 2016

O transplante hepático é relacionado a aumento da sobrevida e qualidade de vida dos pacientes com insuficiência hepática irreversível. A realização dessa pesquisa no Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago contribuirá para conhecermos o perfil dos pacientes submetidos a transplante hepático a fim de gerar medidas de melhoria na qualidade da assistência pelos gestores e profissionais de saúde responsáveis. O objetivo desse projeto é identificar o perfil dos pacientes transplantados hepáticos no Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago e para sua realização serão coletados os dados dos prontuários de pacientes submetidos ao transplante hepático.

Essa pesquisa não ocasiona riscos à saúde do paciente. Destaca-se que em nenhum momento o pesquisador modificará qualquer dado sobre o doente. O nome do paciente não será utilizado ou revelado, de forma que o risco de quebra de confidencialidade é considerado mínimo. No entanto, a solicitação de participação pode causar constrangimento e a lembrança da internação hospitalar pode ocasionalmente gerar desconforto emocional.

O Sr(a) será esclarecido(a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar e a qualquer momento. A sua participação é VOLUNTÁRIA e se decidir recusar, retirar seu consentimento ou interromper a participação, poderá fazê-lo a qualquer momento. A recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de cuidados. Os pesquisadores irão tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Seu nome ou o material que indique a sua participação não será liberado sem a sua permissão. O Sr(a) não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma cópia deste consentimento informado será arquivada na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago e a outra lhe será entregue.

Os custos da pesquisa serão de total responsabilidade dos pesquisadores, sendo que a participação no estudo não acarretará custos aos participantes. Caso haja algum dano a sua pessoa, os prejuízos serão assumidos pelos pesquisadores.

DECLARAÇÃO DA PARTICIPANTE OU DE SEU RESPONSÁVEL:

Eu, _____ fui informado(a) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e motivar minha decisão se assim o desejar. Os professores Orientador Fernando Osni Machado e a co-orientadora Ester Buzaglo Dantas Corrêa certificaram-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais. Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Em caso de dúvidas poderei chamar FERNANDA GOSS FONTANELLA e INGRID CATHARINE COSTA DE SANT'ANA nos telefones (48)99128118, (48)96182542; E-mail: fernanda.fontanella@gmail.com; ingridcatharine@hotmail.com.

Caso suas dúvidas não sejam resolvidas pelos pesquisadores ou seus direitos sejam negados, favor recorrer ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos/UFSC, localizado à Rua Desembargador Vitor Lima, número 222, prédio Reitoria II – 4º andar, sala 401, Trindade, Florianópolis –SC, telefone (48) 3721-6094, ou através do endereço eletrônico: cep.propesq@contato.ufsc.br

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Sendo assim, se concordar com o proposto, favor rubricar as duas páginas que compõem este termo e assinar abaixo:

FLORIANÓPOLIS, _____ / _____ / 20____

Nome

Assinatura do Participante/Responsável

Assinatura do Pesquisador Responsável

APÊNDICE B – FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO			
Nome:		Idade:	
Gênero: <input type="radio"/> Masc <input type="radio"/> Fem	Nasc: __/__/__	Proc.:	
Prontuário:	Tel:	Etnia	
Estado civil: <input type="radio"/> Solteiro(a) <input type="radio"/> União Estável <input type="radio"/> Casado(a) <input type="radio"/> Divorciado(a) <input type="radio"/> Viúvo(a)			
Altura:	Massa corporal:	IMC:	
Profissão:		Tipagem ABO:	
Comorbidades:			
Escolaridade: () analfabeto () 1º grau incompleto () 1º grau completo () 2º grau incompleto () 2º grau completo () superior incompleto () superior completo			
Etiologia da hepatopatia			
INFORMAÇÕES SOBRE O TRANSPLANTE HEPÁTICO			
Data da internação hospitalar: __/__/__		Data da cirurgia do transplante hepático: __/__/__	
Data de internação da UTI: __/__/__		Cirurgia de urgência () sim () não	
Data da alta UTI: __/__/__		Tempo da cirurgia: __h__min	
Readmissão em UTI <24 horas () sim () não		Tempo de isquemia fria: __h__min	
Data da alta hospitalar: __/__/__		Uso de droga vasoativa durante cirurgia:	
Óbito? () sim () não		Causa do óbito	
Diurese no trans:		BH no transoperatório:	
ESCORES PROGNÓSTICOS			
Classificação de Child Pugh: __/__/__			
MELD:		SAPS III: __/GI__%/AL__%	

Dados da admissão pré-operatório

HB	HT	PLT	Fibrinogênio	RNI	TTPa	ureia	Creatinina
Ascite	EH	ALB	NA	bilT			

Cr D1	Cr D2	Cr D3	Cr D4	Cr D5	Cr D6	Cr D7
Disfunção renal	TRS () sim () não		Dia de início de TRS _ / _ / _		Dias de TRS	
DU D1	DU D2	DU D3	DU D4	DU D5	DU D6	DU D7
BH D1	BH D2	BH D3	BH D4	BH D5	BH D6	BH D7
Dados da internação hospitalar						
Uso de VM () sim () não		Dias de VM:		Uso de DVA () sim () não		
Infecção na UTI () sim () não		Qual(is):		Uso de albumina () sim () não		
Dia de PO do início de imunossupressor:		Complicações PO				
TERAPIA TRANSFUSIONAL NO TRANSOPERATÓRIO						
Volume de transfusão autóloga pelo Cell Saver (mL):						
Concentrado de hemácias Nº de bolsas:	Concentrado de plaquetas Nº de bolsas:		Aférese de plaquetas Nº de bolsas:		Plasma Fresco Congelado Nº de bolsas:	
Crioprecipitado Nº de bolsas:	Fibrinogênio Gramas:		Complexo Protrombínico Nº de bolsas:		Reação transfusional: ○ Sim ○ Não Qual/is:	
TERAPIA TRANSFUSIONAL NA UTI						
Concentrado de hemácias Nº de bolsas:	Concentrado de PLT Nº de bolsas:		Aférese de plaquetas Nº de bolsas:		Plasma Fresco Congelado Nº de bolsas:	
Crioprecipitado Nº de bolsas:	Fibrinogênio Gramas:		Complexo Protrombínico Nº de bolsas:		Reação transfusional: ○ Sim ○ Não Qual/is:	
TERAPIA TRANSFUSIONAL NA ENFERMARIA						
Concentrado de hemácias Nº de bolsas:	Concentrado de plaquetas Nº de bolsas:		Aférese de plaquetas Nº de bolsas:		Plasma Fresco Congelado Nº de bolsas:	
Crioprecipitado Nº de bolsas:	Fibrinogênio Gramas:		Complexo Protrombínico Nº de bolsas:		Reação transfusional: ○ Sim ○ Não Qual/is:	

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DA EMENDA**

Título da Pesquisa: PERFIL DOS PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE ORTOTÓPICO DE FÍGADO NO SERVIÇO DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR POLYDORO ERNANI SÃO THIAGO NO PERÍODO DE 2011 A 2018

Pesquisador: Fernando Osni Machado

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 51787715.0.0000.0121

Instituição Proponente: Universidade Federal de Santa Catarina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.063.686

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma emenda de um projeto aprovado em maio de 2018. O estudo coordenado pelo Prof. Dr. Fernando Osni Machado pretende traçar o perfil dos pacientes submetidos a transplante hepático a fim de gerar medidas de melhoria na qualidade da assistência pelos gestores e profissionais de saúde responsáveis. A justificativa da emenda acontece com a intenção de incluir maior número de participantes. Segundo os pesquisadores não houve mudança nos objetivos na metodologia proposta inicialmente.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Fazer um levantamento dos dados dos pacientes submetidos a transplante ortotópico de fígado no serviço do Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago-SC.

Objetivo Secundário:

Descrever o perfil epidemiológico dos pacientes na população em estudo, no que se refere idade, gênero, avaliação antropométrica, aspectos demográficos, comorbidades prévias, grupo sanguíneo e patologia que motivou a realização do transplante hepático. Descrever variáveis clínicas e laboratoriais, no período que inclui o pós-operatório imediato, trans e pós-operatório precoce, e correlacionar com desfechos clínicos e complicações pós-operatórias, bem como com taxas de sobrevida e mortalidade em até 90 dias do procedimento.

Avaliar gravidade através dos seguintes escores: Child Pugh, Model for End-stage Liver Disease (MELD), Simplified Acute Physiology Score III (SAPS III).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Para minimizar o risco de quebra de confidencialidade somente os pesquisadores responsáveis terão acesso aos dados coletados no prontuário, tomando-se todas as precauções necessárias para que os indivíduos participantes não possam ser identificados. Serão publicados apenas os dados encontrados no estudo e jamais qualquer informação que possa identificar os participantes. Devido à necessidade de contato com os pacientes para

apresentação do projeto de pesquisa e solicitação de sua autorização antes da coleta dos dados existe a possibilidade de se causar constrangimento e lembrança da internação hospitalar. Os pesquisadores envolvidos terão a máxima discrição na abordagem desses pacientes para evitar submetê-los a qualquer constrangimento e a participação somente ocorrer conforme aceitação e assinatura do termo de consentimento informado livre e esclarecido.

Benefícios:

Estudos sobre os resultados dos transplantes hepáticos são escassos no Brasil e no mundo, tendo em vista o impacto dessa intervenção na sobrevivência dos pacientes com falência hepática irreversível e a possibilidade de eventos desfavoráveis associados com o procedimento, faz-se imperativo que os serviços especializados na realização de transplantes hepáticos conheçam sua realidade quanto aos desfechos de mortalidade precoce e tardia, bem como ao perfil dos pacientes submetidos ao procedimento e as principais complicações associadas ao transplante hepático. Esse estudo é o primeiro passo para que se possa conhecer a realidade do transplante hepático no Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago e a partir desse primeiro estudo gerar medidas de melhoria na qualidade da assistência pelos gestores e profissionais de saúde responsáveis, bem como proporcionar desenvolvimento de pesquisas futuras na área.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa não fez alterações em sua versão original. Documentos apensados de acordo com o processo de tramitação.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

adequados.

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Conclusão: aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_1257019_É1.pdf	25/11/2018 12:48:39		Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	25/11/2018 12:47:19	Fernando Osni Machado	Aceito
Outros	metodo.pdf	20/11/2018 22:26:12	Fernando Osni Machado	Aceito
Outros	carta_parecer.pdf	12/05/2016 18:18:29	Fernando Osni Machado	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_completo.pdf	03/05/2016 22:16:49	Fernando Osni Machado	Aceito
Cronograma	cronograma_novo.pdf	03/05/2016 22:12:41	Fernando Osni Machado	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_novo.pdf	03/05/2016 22:09:52	Fernando Osni Machado	Aceito
Outros	declaracao_instituicao.pdf	03/12/2015 18:13:13	Fernando Osni Machado	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	02/12/2015 10:20:34	Fernando Osni Machado	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FLORIANOPOLIS, 06 de Dezembro de 2018

Assinado por:
Maria Luiza Bazzo
(Coordenador(a))