



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

Fabiana Noal Moreira de Faria

**Efeitos do tempo de isquemia fria na curva das aminotransferases em pacientes submetidos a transplante ortotópico de fígado no Hospital Universitário Polydoro**

**Ernani de São Thiago**

Florianópolis

2019



Fabiana Noal Moreira de Faria

**Efeitos do tempo de isquemia fria na curva das aminotransferases em pacientes submetidos a transplante ortotópico de fígado no Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago**

Dissertação submetida ao Programa De Pós-Graduação em Cuidados Intensivos e Paliativos da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do título de Mestre em Cuidados Intensivos e Paliativos.  
Orientador: Prof. Esther Buzaglo Dantas Correa, Dra.

Florianópolis

2019

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

de Faria, Fabiana  
Efeitos do Tempo de Isquemia Fria na Curva das  
Aminotransferases em pacientes submetidos a Transplante  
Ortotópico de Fígado No Hospital Universitário Polydoro  
Ernani De São Thiago / Fabiana de Faria ; orientador,  
Esther Buzaglo Dantas Correa , 2019.  
55 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. Tempo de isquemia fria. 4. Aminotransferases.  
5. Disfunção aguda do enxerto. I. Buzaglo Dantas Correa ,  
Esther . II. Universidade Federal de Santa Catarina.  
Programa de Pós-Graduação em Cuidados Intensivos e  
Paliativos. III. Título.

Fabiana Noal Moreira de Faria

**Efeitos do tempo de isquemia fria na curva das aminotransferases em pacientes submetidos a transplante ortotópico de fígado no Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago**

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

Profa. Esther Buzaglo Dantas Correa, Dra.  
HU/UFSC

Profa. Cíntia Zimmermann Meireles, Dra.  
HU/UFSC

Prof. Danton Spohr Corrêa, Dr.  
CCS/UFSC

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

---

Prof. Fernando Osni Machado, Dr.

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Cuidados Intensivos e Paliativos

---

Profa. Esther Buzaglo Dantas Correa, Dra.  
Orientadora

Florianópolis, 2019.

Este trabalho é dedicado ao meu filho Antônio, que me fez conhecer o verdadeiro Amor e me incentiva a ir em busca do meu melhor sempre.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço à oportunidade fornecida pela minha orientadora e professora, Dra. Esther Buzaglo Dantas Correa que, com sua paixão e dedicação pelo Transplante Hepático, idealizou e incentivou a presente pesquisa. Apesar dos obstáculos percorridos não desistiu em me apoiar a finalizar este objetivo.

A toda a equipe do ambulatório de Transplantes e do Setor Endoscópico do HU/UFSC, professores e funcionários, em especial à Dra. Cintia Zimmermann de Meireles por sua sensibilidade e competência na área de pesquisa, a qual me encorajou a me empenhar cada dia mais. À enfermeira Marisa, por sempre estar disponível a ceder os prontuários e permitir a coleta de dados facilmente. Ao Dr. Danton Spohr Correa, cirurgião habilidoso e comprometido, se tornou um grande exemplo durante minha formação e que aceitou prontamente o convite de fazer parte deste desafio.

À esposa do meu pai e segunda mãe Dra. Fernanda Guidarini que brilhantemente participou de cada detalhe na elaboração da análise estatística e estendeu a sua mão como sempre nos piores momentos.

Ao Gabriel de Faria, meu marido, companheiro de todas as ocasiões, que me ajudou em todo o caminho para o desenvolvimento desse trabalho, se dedicando integralmente aos cuidados do nosso filho na minha ausência e oferecendo suporte emocional em todas as etapas do meu conhecimento.

Aos meus pais, Gilmar Moreira e Sandra Noal, que possibilitaram o alcance de muitos dos meus sonhos, pois me ensinaram a enfrentar os obstáculos da vida com honestidade, sempre almejando a perfeição.

## RESUMO

No Brasil, nos últimos anos ocorreu aumento dos transplantes hepáticos, os quais representam chance de sobrevida a longo prazo de pacientes de doença hepática crônica. O tempo de isquemia fria e as características dos receptores são essenciais para determinar a magnitude da injúria hepática. Neste sentido, o objetivo do estudo consistiu em comparar o tempo de isquemia fria com alterações na curva das aminotransferases em pacientes submetidos ao transplante ortotópico de fígado. O estudo foi documental e transversal. Foram analisados todos os prontuários pertencentes ao Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, referentes aos pacientes submetidos a transplante no período de 2011 a 2018. Destes foram selecionados os prontuários que apresentaram todos os dados completos, assim, a amostra foi composta por 69 prontuários. Dividiu-se a amostra conforme tempo de isquemia fria, em três grupos: G1: 360 minutos; G2: de 360-600 minutos e G3: acima de 600 minutos. Realizou-se estatística descritiva dos dados e análise inferencial (teste *H de Kruskal-Wallis*, *Anova one Way e Post Hoc*). Utilizou-se para significância estatística  $p < 0,05$ . Ao comparar o tempo de isquemia de G1 e G2 observou-se um aumento significativo nos valores da curva das aminotransferases: AST (aspartato aminotransferase) após 6 horas da cirurgia ( $867,1 \pm 920,7$  U/L para  $2139,5 \pm 2338,0$  U/L), AST após 24h ( $406,2 \pm 410,9$  U/L para  $2839,8 \pm 8177,0$  U/L), AST após 48h ( $235,5 \pm 247,4$  U/L para  $1593,2 \pm 5844,2$  U/L), ALT (alanina aminotransferase) após 24h ( $407,1 \pm 309,2$  U/L para  $1404,3 \pm 2398,4$  U/L) e ALT após 48h ( $354,2 \pm 270,8$  U/L para  $972,9 \pm 1596,4$  U/L) entre os dois grupos analisados. O aumento nos valores da Bilirrubina Direta após 24h, do INR (razão normatizada internacional) após 24h e 48h, do Fibrinogênio sérico e do volume de Concentrados de Hemácias transfundidos também apresentou diferença estatística entre o G1 e G2. Houve também diferença significativa entre o G1 e G3 na AST após 24h ( $406,2 \pm 410,9$  para  $1263,8 \pm 1628,8$  U/L), ALT após 24h ( $407,1 \pm 309,2$  para  $895,0 \pm 570,6$  U/L), Bilirrubina Direta após 24h ( $1,8 \pm 4,3$  para  $3,6 \pm 2,8$  U/L) e no INR após 24h ( $1,2 \pm 0,3$  para  $1,6 \pm 0,3$  U/L) e após 48h ( $1,1 \pm 0,2$  para  $1,4 \pm 0,3$  U/L). Não foi encontrada diferença estatística entre o tempo de isquemia fria e a sobrevida dos pacientes. No entanto, observou-se aumento significativamente importante no volume dos concentrados de hemácias requerido durante o transplante, nos valores do lactato, da AST (após 6h, 24h e 48h do transplante), da ALT (1h, 6h, 24h e 48h após o transplante), da Bilirrubina Direta e Total (48h) e da Creatinina no pós-operatório dos pacientes que foram à óbito em relação aos que sobreviveram. Conclui-se que o tempo de isquemia fria a partir do período de 360-600 minutos influenciou em todas as variáveis do estudo. Quando esse tempo ultrapassa os 600 minutos essa alteração ocorre com significância estatística nas aminotransaminases (ALT e AST 24h), Bilirrubinas de 24h e INR (24h e 48h). Reforça-se com o presente estudo a importância em minimizar ao máximo o tempo de isquemia fria e de monitorar comportamento das aminotransferases, bilirrubinas e INR no pós-operatório imediato afim de prever a disfunção aguda do enxerto ou não funcionamento primário do enxerto hepático.

**Palavras-chave:** Isquemia Fria. Transplante de Fígado. Curva de Aminotransferases.



## ABSTRACT

In Brazil, in the last years there was an increase in liver transplants, which represent a chance of long-term survival of patients with chronic liver disease. Cold ischemic time and receptor characteristics are essential to determine the magnitude of hepatic injury. In this sense, the objective of the study was to compare the time of cold ischemia with changes in the curve of aminotransferases in patients submitted to orthotopic liver transplantation. The study was documentary and transversal. In the present study, records belonging to the University Hospital of the Federal University of Santa Catarina, referring to patients submitted to transplantation in the period 2011 a 2018 were analyzed. Were selected the records that presented all the complete data, thus, the sample consisted of 69 records. The sample was divided according to cold ischemia time in three groups: G1: 360 minutes; G2: 360-600 minutes and G3: over 600 minutes. Descriptive data statistics and for statistical inferential analysis (Kruskal-Wallis H test, Anova one Way and Post Hoc) were performed. The statistical significance was  $p < 0.05$ . When comparing cold ischemia time G1 and G2, a significant increase in the values of the aminotransferase curve was observed: AST (aspartate aminotransferase) after 6 hours of surgery ( $867,1 \pm 920,7$  U/L to  $2139,5 \pm 2338,0$  U/L), AST after 24 hours ( $406,2 \pm 410,9$  U/L to  $2839,8 \pm 8177,0$  U/L), AST after 48h ( $235,5 \pm 247,4$  U/L to  $1593,2 \pm 5844,2$  U/L), ALT (alanine aminotransf) after 24h ( $407,1 \pm 309,2$  U/L to  $1404,3 \pm 2398,4$  U/L) and ALT after 48h ( $354,2 \pm 270,8$  U/L to  $972,9 \pm 1596,4$  U/L) between the two groups analyzed. Increase in Direct Bilirubin values after 24h in INR (International Standard Reason) after 24h and 48h, in serum fibrinogen and in the volume of red blood cell concentrates also presented statistical difference between G1 and G2. There was also significant difference between G1 and G3 in AST after 24 hours ( $406,2 \pm 410,9$  to  $1263,8 \pm 1628,8$  U/L), ALT after 24h ( $407,1 \pm 309,2$  to  $895,0 \pm 570,6$  U/L), Direct bilirubin after 24h ( $1,8 \pm 4,3$  to  $3,6 \pm 2,8$  U/L) and INR after 24h ( $1,2 \pm 0,3$  to  $1,6 \pm 0,3$  U/L) e after 48h ( $1,1 \pm 0,2$  to  $1,4 \pm 0,3$  U/L). No statistical difference was found between the time of cold ischemia and the survival of patients. However, there was a significant increase in the volume of RBC concentrates required during transplantation, in lactate, AST values (after 6h, 24h and 48h transplantation), ALT (1h, 6h, 24h and 48h after transplantation) of direct and total bilirubin (48h) and creatinine in the postoperative period of the patients who died in relation to those who survived. It is concluded that the time of cold ischemia from the period of 360-600 minutes influences all the variables of the study. When this time exceeds 600 minutes this change occurs with statistical significance in aminotransaminases (ALT and AST 24h), bilirubins 24h and INR (24h and 48h). The present study emphasizes the importance of minimizing cold ischemia time and of monitoring behavior of aminotransferases, bilirubins and INR in the immediate surgery to predict acute graft dysfunction or primary liver graft functioning.

**Keywords:** Cold Ischemia. Liver Transplantation. Amino transferase curve.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1– Comportamento do INR e Bilirrubinas Direta e Total em até 48h após transplante.....	24
Figura 2 – Curvas de Aminotransferases do momento pré-operatório até o pós-operatório de 48h.....	25

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Características das variáveis referentes aos receptores da amostra (n=69) .....	18
Quadro 2 – Características dos doadores da amostra (n= 69 ).....	20
Quadro 3 – Variáveis no pré-operatório, transoperatório e pós-operatório do receptor.....	21
Quadro 4 – Comportamento das variáveis em diferentes momentos do transplante hepático .....	24
Quadro 5 – Comparação das variáveis do estudo de acordo com os três grupos de tempo de Isquemia Fria .....	26
Quadro 6 – Análise Post Hoc para identificar as diferenças estatísticas significativas dentre os grupos de tempo de Isquemia Fria .....	26
Quadro 7 – Relação entre Tempo de Isquemia Fria e Óbito .....	28
Quadro 8 – Análise dos valores do tempo de isquemia fria e tempo de isquemia morna com a condição de óbito dos pacientes.....	28
Quadro 9 – Variáveis com diferença estatística significativa quando comparada as médias entre os grupos óbito e sobrevida .....	29
Quadro 10 – Análise das características do Doador para verificar diferenças entre os grupos óbito e sobrevida.....	30
Quadro 11 – Relação entre Tempo de Isquemia Fria e Tempo após a cirurgia para o Óbito .....	30

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

IMC	Índice de Massa Corporal
MELD	<i>Model for End-Stage Liver Disease</i> (Modelo para doença hepática terminal)
IF	Isquemia Fria
I Morna	Isquemia Morna
CHAD	Unidade de medida de hemácias equivalente a 300ml (Concentrado de Hemácias)
pH	Potencial Hidrogeniônico
Hb	Hemoglobina
AST	Aspartato Aminotransferase ou Aminotransferase do Aspartato
ALT	Alanina Aminotransferase ou Aminotransferase da Alanina
INR	Razão Normalizada Internacional
Tx	Transplante

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>12</b>
1.1	OBJETIVOS .....	15
1.1.1	<b>Objetivo Geral .....</b>	<b>15</b>
1.1.2	<b>Objetivos Específicos: .....</b>	<b>15</b>
<b>2</b>	<b>MÉTODO .....</b>	<b>16</b>
<b>3</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>18</b>
3.1	CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA .....	18
3.2	VARIÁVEIS OBTIDAS EM DIFERENTES MOMENTOS DO TRANSPLANTE HEPÁTICO .....	21
3.3	ANÁLISE DA RELAÇÃO DO TEMPO DE ISQUEMIA FRIA COM AS OUTRAS VARIÁVEIS DO ESTUDO .....	25
3.4	ÓBITO .....	28
<b>4</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>32</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>34</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>35</b>
	<b>APÊNDICE A – Descrição das variáveis.....</b>	<b>37</b>
	<b>APÊNDICE B – Análise da relação do tempo de isquemia fria com as outras variáveis do estudo .....</b>	<b>39</b>
	<b>APÊNDICE C – Análise da relação do óbito com as outras variáveis do estudo – receptor.....</b>	<b>41</b>
	<b>APÊNDICE D – Análise da relação do óbito com as outras variáveis do estudo – doador.....</b>	<b>43</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O transplante hepático consiste na única chance de sobrevivência a longo prazo para pacientes com doença hepática crônica em estágio terminal ou falência hepática aguda e pode representar uma excelente modalidade de tratamento em casos selecionados de carcinoma hepatocelular (COELHO, 2012).

De acordo com as Centrais de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos (CNCDO) no Brasil, a priorização de um paciente na lista de espera para transplante hepático depende do tipo sanguíneo (ABO), da idade do doador e receptor e do escore MELD (*score Model For End- Stage Liver Disease*) (BRASIL, 2015).

Diversos fatores relacionados aos doadores de órgãos têm sido associados a eventos adversos nos receptores do fígado, os quais incluem a idade, o sexo, moderada a severa esteatose hepática, a hipernatremia e o tempo de isquemia fria acima de 12 horas (BUSUTIL; KLINTMALM, 2015). Esse tempo é cronometrado a partir do momento da desvascularização do órgão (clampeamento aórtico com infusão de solução de preservação gelada) no doador até o momento em que o órgão é inserido na cavidade abdominal do receptor (FREITAS et al., 2017). A injúria provocada através da preservação fria é causada pelos efeitos deletérios da hipotermia e isquemia principalmente sobre as células sinusoidais hepáticas, resultando num distúrbio da microcirculação associado às alterações na oxigenação tecidual (KLAR et al., 1998).

Ao analisar o sinergismo do efeito do tempo de isquemia fria com o tempo de isquemia morna (intervalo entre o início da anastomose da veia cava inferior com a supra-hepática e a reperfusão através da veia porta, (BUSUTIL; KLINTMALM, 2015) no desfecho do transplante hepático; Totsuka et al. (2004) concluiu que a taxa de falência hepática e o valor de AST foi significativamente maior no grupo com tempo de isquemia morna maior que 45 minutos associado ao tempo de isquemia fria maior do que 12 horas comparados aos outros grupos de menor tempo.

De acordo com o trabalho de Freitas et al. (2017) os enxertos hepáticos captados à distância foram submetidos a maior tempo de isquemia fria ( $500,3 \pm 145$  min) quando comparados aos captados localmente ( $317,85 \pm 105$  min). Dessa forma concluiu-se que os enxertos captados a distância sofreram maior tempo de isquemia fria, além disso houve correlação entre o tempo de isquemia fria e o grau de lesão hepática avaliada pela ALT e bilirrubina total.

Um estudo na Universidade de Washington, em 2016, que acompanhou 350 transplantes hepáticos observou que 53% dos receptores do grupo com tempo de isquemia fria maior que 12 horas desenvolveram disfunção aguda do enxerto comparado com 28% no grupo com 8 a 12 horas de isquemia fria e 18% no grupo com menos de 8 horas (SIBULESKY et al., 2016).

De acordo com avaliação de risco do doador do Registro de Transplantes Europeu os fatores que predizem a perda do enxerto hepático em três meses são o nível de sódio, causa de morte do doador, nível de gama-glutamil transferase e doadores do sexo feminino (SILBERHUMER et al., 2013).

Devido à desproporção entre o número de doadores e a necessidade dos receptores têm-se utilizado fígados de doadores com critérios expandidos: pós-parada cardíaca, idosos, com fígados esteatóticos e com o tempo de isquemia fria maior que 12 horas. Para se ter melhor resultado torna-se importante selecionar receptores apropriados para esses órgãos denominados na língua inglesa de “marginais” e traduzindo literalmente órgãos marginais ou com características fora daquelas consideradas ideais (GRAT et al., 2016).

O tempo de isquemia fria prolongado tem sido apontado como um fator de risco independente de rejeição aguda ao enxerto. Ele também se correlaciona com aumento da mortalidade pós-transplante. Essa suscetibilidade à isquemia é ainda maior quando somada a outros fatores de risco do doador pós-parada cardiorrespiratória como a idade, o uso de drogas vasoativas, e fatores próprios do receptor como o escore MELD (*Model for End-stage Liver Disease*) e à necessidade de transfusão de hemoderivados (HONG; BUSUTTIL 2008).

Sobre este fato, no estudo de Totsuka et al. (2004), foram analisadas variáveis do doador e do receptor em 186 transplantes ortotópicos de fígado ocorridos na Universidade de Pittsburgh, concluiu-se a perda de 15% dos enxertos hepáticos que ocorreram em 30 dias e os fatores que influenciaram negativamente na sobrevida do enxerto foram: sódio sérico do doador maior do que 155mEq/L, tempo de isquemia fria maior do que 12 horas e isquemia morna maior do que 45 minutos, além de fígados provenientes de outras localidades.

Cassuto et al. (2008) avaliou 18.787 transplantes e quantificou o risco relativo associado ao aumento do tempo de isquemia fria entre doadores idosos (> 60 anos). O artigo demonstrou um aumento em 73% do risco de falência hepática nos receptores de doadores idosos e com tempo de isquemia fria entre 8 e 10 horas em relação aos doadores jovens com tempo de isquemia fria menor do que 6 horas. E essa porcentagem subiu para 92,7% quando se tratava de fígado proveniente de doadores idosos e com tempo de isquemia fria maior do que 12 horas.

Conforme Neves et al., (2016) a disfunção primária do enxerto (DPE) está associada à maior morbidade na fase inicial do transplante, podendo comprometer a sobrevida do enxerto hepático. A DPE (disfunção primária do enxerto) está relacionada à lesão de isquemia/reperfusão do órgão transplantado e pode ser subdividida em disfunção precoce do enxerto (EAD - early allograft dysfunction) e na forma mais grave, o não funcionamento primário (PNF - primary nonfunction). Não existe um consenso na literatura sobre o diagnóstico da DPE e PNF.

Makowka et al., (1987) definiram PNF como a necessidade de retransplante ou óbito nas primeiras 72 horas, relacionado com insuficiência hepática sem outra causa identificável. Para Nanashima et al. (2002) a EAD ocorre quando os níveis de AST ou ALT estão acima de 1.500UI/L em dois exames consecutivos, até 72 horas após o transplante. Segundo Dhillon et al., (2010), o diagnóstico deve ser baseado em um escore das transaminases calculado pela fórmula  $[(AST+ALT)/2]$  no segundo dia de pós-operatório. O resultado maior que 986UI/L define EAD. Ploeg et al. (1993), a EAD é caracterizada por AST >2.000UI/L, TP (tempo de protrombina) acima de 16 segundos e nível de amônia maior que 50 $\mu$ mol/L entre o segundo e sétimo dia de pós-operatório. Para Olthoff (2010) a presença de EAD é diagnosticada quando uma ou mais das seguintes variáveis estão presentes: bilirrubina  $\geq 10$ mg/dL no sétimo dia de pós-operatório; INR $\geq 1,6$  no sétimo dia de pós-operatório; e ALT ou AST >2.000UI/L nos primeiros 7 dias após o transplante.

Estudos analisando o tempo de isquemia fria comparados ao risco de falência hepática têm emergido nos últimos anos entre os americanos, devido suas dimensões geográficas a UNOS (*United Network for Organ Sharing*; Central de Doação de Órgãos Americana) expandiu a oferta de fígado primeiramente aos receptores com MELD acima de 15 antes de oferecer aos receptores locais com MELD abaixo de 15. Com o intuito de promover um equilíbrio entre os pacientes com alto risco de ir à óbito na lista de espera. A utilização de doadores com critérios expandidos aumenta o risco de disfunção precoce do enxerto, não funcionamento primário do enxerto e diminui a sobrevida do enxerto hepático (COTLER, 2017).

Além desses eventos adversos à evolução do transplante, temos as complicações do fígado no pós-operatório imediato. A falência primária do enxerto hepático ocorre nos primeiros 90 dias, em 1 a 3% dos casos e caracteriza-se por encefalopatia hepática, produção mínima de bile, coagulopatia com falência renal e de múltiplos órgãos. (NEVES et al., 2016)



## 1.1 OBJETIVOS

Realizamos este estudo no intuito de observar se o tempo de isquemia fria influencia no desfecho precoce do transplante hepático.

### **1.1.1 Objetivo Geral**

Analisar o efeito do tempo de isquemia fria na curva das aminotransferases nos pacientes submetidos ao transplante ortotópico de fígado do Hospital Universitário de Santa Catarina.

### **1.1.2 Objetivos Específicos:**

Avaliar o risco de disfunção precoce do enxerto e falência hepática aguda através da alteração dos valores laboratoriais das aminotransferases, bilirrubinas e INR nos receptores hepáticos. E mensurar a influência desses fatores no prognóstico dos pacientes submetidos ao transplante hepático na presente Instituição.

## 2 MÉTODO

Estudo documental e transversal, descritivo e analítico, com abordagem quantitativa, realizado no Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago (HU/UFSC). Inicialmente submeteu-se o projeto de pesquisa ao Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos da UFSC.

Os dados foram coletados dos prontuários de pacientes submetidos ao transplante de fígado no período de 2011 a 2018. De todos os prontuários, foram selecionados aqueles que apresentavam os dados completos.

Foram cadastradas 129 variáveis retiradas dos prontuários referentes às características dos receptores e doadores (idade, sexo, etnia, IMC (índice de massa corporal), tipagem sanguínea, etiologia da doença hepática, classificação MELD (*Model for End-stage Liver Disease*), indicação para o transplante, sorologias, dentre outras), e ao processo de transplante (data do transplante, causa da morte do doador, exames laboratoriais no pré-operatório, transoperatório (fase anepática e após a reperfusão hepática) e pós-operatório imediato, mortalidade, distância geográfica da captação do órgão ao centro de referência, necessidade de droga vasoativa, quantidade de hemácias autólogas e heterólogas transfundidas, e outras conforme Apêndice C e D.

Para o presente estudo, foram selecionadas as variáveis que sabidamente poderiam influenciar na relação entre o tempo de isquemia fria e as aminotransaminases, e posteriormente feito estudo estatístico descritivo e inferencial de 51 variáveis (Vide Apêndice A).

Utilizou-se como ferramentas planilha eletrônica com software Excel®2007 para cadastro dos dados dos prontuários e *Software Statistical Package for Social Science* (SPSS), versão 20, para análise estatística.

Dividiu-se a amostra de pacientes conforme tempo de isquemia fria do enxerto, em três grupos, sendo Grupo 1: 360 minutos (n=21); Grupo 2: de 360 a 600 minutos (n=39); e Grupo 3: acima de 600 minutos (n=9). Foram realizados os testes *H* de *Kruskal-Wallis* e *Anova on Way* para identificar alterações significativas nas variáveis clínicas e laboratoriais conforme o tempo isquemia fria; e posteriormente foram realizadas análises de *Post Hoc* para avaliar a interação entre as variáveis alteradas e os três grupos de tempo de Isquemia Fria. Utilizou-se para significância estatística  $p < 0,05$ .

As variáveis do receptor e seus valores descritivos em cada momento do processo de transplante; assim como as principais variáveis do estudo serão agrupadas para sua análise durante

os momentos pré-operatório, transoperatório e pós-operatório.

A solução de preservação do enxerto hepático utilizada nos transplantes foi a Institute George-Lopez (IGL-1). Todos os doadores estavam em pós morte encefálica e não houve nenhum em assistolia no momento da captação. Durante o transplante hepático foram coletadas variáveis em dois momentos na fase anepática e após a reperusão do enxerto hepático.

Para análise descritiva dos dados utilizou-se média aritmética e desvio padrão. Para análise inferencial estatística utilizou-se teste de normalidade *Kolmogorov Smirnov*. Foi realizado testes H de *Kruskal Wallis* (dados não paramétricos) com *post hoc de Dunn* e *Anova on Way* (dados paramétricos) com *post hoc de Bonferroni*.

### 3 RESULTADOS

Foram selecionados 98 prontuários disponíveis para consulta, destes 69 puderam ser incluídos na amostra. A ausência de alguns dados laboratoriais ou descrições cirúrgicas durante o processo do transplante impediram a inclusão destes 29 prontuários.

Os resultados apresentados serão divididos em quatro momentos: 3.1) Caracterização da Amostra (Receptores e Doadores); 3.2) Caracterização dos momentos do transplante hepático (pré- operatório, transoperatório (fase anepática e após reperfusão hepática) e pós-operatório demonstrando o grau de gravidade dos receptores por meio dos resultados com valores médios dos exames); 3.3) Análise da relação do Tempo de Isquemia Fria com as alterações nas aminotransferases e ainda com outras variáveis do Estudo e 3.4) Relação do desfecho óbito com as variáveis do estudo.

#### 3.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

A caracterização dos receptores e dos doadores estão dispostas respectivamente nos Quadros 1 e 2.

Quadro 1 – Características das variáveis referentes aos receptores da amostra (n=69) -  
*continua*

<b>Variável</b>	<b>Opções</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Sexo (n=69)</b>	Feminino	23	33,3
	Masculino	46	66,7
<b>Etnia (n=60)</b>	Não Caucasiano	9	15,0
	Caucasiano	51	85,0
<b>Tipagem Sanguínea (n=69)</b>	A	33	47,8
	B	2	2,9
	AB	2	2,9
	O	32	46,4

Quadro 2 – Características das variáveis referentes aos receptores da amostra (n=69) - *conclusão*

Variável	Opções	n	%
<b>Etiologia da Cirrose Hepática (n=69)</b>	Álcool	16	23,2
	Hepatite C	30	43,5
	Hepatite B	5	7,2
	Esteatohepatite Não Alcoólica	6	8,7
	Criptogênica (Desconhecida)	2	2,9
	Hepatite Autoimune	4	5,8
	Colestase Crônica do Adulto	1	1,4
	Outras Causas	3	4,3
	Álcool+Hepatite C	2	2,9
<b>Indicação do transplante (n=64)</b>	Carcinoma Hepatocelular	29	45,3
	Cirrose Descompensada	17	26,6
	Encefalopatia Hepática	2	3,1
	Ascite Refratária*	11	17,2
	Síndrome Hepatopulmonar*	2	3,1
	Falência Hepática Aguda*	3	4,7
<b>Manobra de Piggy Back (n=69)*</b>	Não	2	2,9
	Sim	67	97,1
<b>Transfusão sangüínea (n=43)</b>	Não	5	11,6
	Sim	38	88,4
<b>Óbito (n=69)</b>	Não	50	72,5
	Sim	19	27,5

Legenda - Ascite Refratária: aquela que não pode ser mobilizada ou cuja recorrência precoce não pode ser evitada com a terapia com diuréticos. Manobra de *Piggy Back*: hepatectomia total com preservação da veia cava inferior retro-hepática (NETO et al., 2013). Síndrome Hepatopulmonar: uma tríade clínica de anormalidades na oxigenação arterial induzida por dilatações vasculares intrapulmonares com a doença hepática, ocasionando hipoxemia sistêmica em pacientes com cirrose e hipertensão portal. Falência Hepática Aguda: lesão aguda e grave, com encefalopatia, em pacientes sem doença hepática prévia.

Os pacientes que mais necessitaram de transplante hepático foram homens de etnia caucasiana e a principal indicação foi o Carcinoma Hepatocelular (45,3%), sendo a Hepatite C (43%) a causa mais frequente de cirrose.

A maioria dos receptores necessitou de transfusão sanguínea (88,4%) e 72,5% deles sobreviveu após cirurgia. Na imensa maioria dos transplantes de fígado se realizou a Manobra de *Piggy Back* (97,1%), a qual consiste na técnica cirúrgica mais utilizada em grandes centros.

A idade média para o transplante foi de 55±11,5 anos e o Índice de Massa Corporal médio foi de 26,8±4,0 kg/cm<sup>2</sup> (dados expostos no Quadro 3).

Quadro 3 – Características dos doadores da amostra (n= 69 )

<b>Variáveis</b>	<b>Opções</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Sexo (n=69)</b>	Mulher	20	29,0
	Homem	49	71,0
<b>Etnia (n=36)</b>	Caucasiano	32	88,9
	Não Caucasiano	4	11,1
<b>Tipagem sanguínea (n=59)</b>	A	24	40,7
	B	1	1,7
	AB	0	0,0
	O	34	57,6
<b>Causa da Morte Encefálica (n=61)</b>	TCE	32	52,5
	HSA	16	26,2
	Tumor Cerebral	1	1,6
	Intoxicação por Organofosforado	1	1,6
	IAM	1	1,6
	Anóxia Cerebral	2	3,3
	AVE Isquêmico	5	8,2
	Choque Séptico	1	1,6
	Meningite Bacteriana	1	1,6
Outros	1	1,6	
<b>Alcoolismo (n=61)</b>	Não	45	73,8
	Sim	16	26,2
<b>Parada Cardíaca (n=59)</b>	Não	50	84,7
	Sim	9	15,3
<b>Droga Vasoativa (n=61)</b>	Não	10	16,4
	Sim	51	83,6

Legenda - TCE:Traumatismo Cranioencefálico; HSA: Hemorragia Subaracnóidea; IAM: Infarto Agudo do Miocárdio; AVE: Acidente Vascular Encefálico.

A maioria dos doadores, assim como dos receptores, eram homens e caucasianos. A causa de morte mais prevalente foi Traumatismo Cranioencefálico (52,5%) seguida da Hemorragia Subaracnóidea (26,2%).

Em média 15% dos doadores tiveram histórico prévio de parada cardiorrespiratória e a maior parte deles (83,6%) necessitou do uso de droga vasoativa.

A idade média do óbito dos doadores foi de  $40,4 \pm 13,5$  anos e o Índice de Massa Corporal médio foi de  $25,5 \pm 4,5$  kg/cm<sup>2</sup>.

### 3.2 VARIÁVEIS OBTIDAS EM DIFERENTES MOMENTOS DO TRANSPLANTE HEPÁTICO

A distância média de captação dos órgãos foi de  $152,5 \pm 128,7$  km.

A fase anepática consiste no momento do transplante em que o receptor fica sem o fígado nativo e, com isso, todas as funções dependentes do fígado não ocorrem, levando à coagulopatia, hipotermia, hipoglicemia e acidose metabólica.

A reperfusão se inicia com a revascularização hepática pós restauração do fluxo sanguíneo venoso portal e arterial hepático e com o restabelecimento do retorno venoso ao coração.

No Quadro 3 estão dispostas as informações de valores médios de cada variável em seu momento operatório.

Quadro 4 – Variáveis no pré-operatório, transoperatório e pós-operatório do receptor -  
*continua*

Variáveis (n=69)	Média±DP
<b>Pré-operatório</b>	
Idade no Transplante (anos)	55,2±11,5
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,8±4,0
MELD_puro	13,5±6,6
MELD_corrigeo	19,4±5,0
Tempo_Isquemia Morna (minutos)	42,0±9,5
Hematocrito (%)	33,2±7,2
Hemoglobina (g/dL)	11,4±2,5
AST (U/L)	151,2±567,6
ALT (U/L)	84,0±138,3

Quadro 5 – Variáveis no pré-operatório, transoperatório e pós-operatório do receptor -  
*continua*

<b>Variáveis (n=69)</b>	<b>Média±DP</b>
Bilirrubina Direta (mg/dL)	2,3±6,9
Bilirrubina Total (mg/dL)	3,9±8,9
INR (unidades)	1,4±0,4
<b>Transoperatório</b>	
Quantidade total de transfusão sanguínea recebida (ml)	1937,0±1722,8
Hemácias autólogas (ml)	1132,3±1037,3
Concentrado de Hemácias (ml)	694,7±656,7
Diurese total na sala de Cirurgia (ml)	896,1±549,6
Albumina (frascos de 50ml)	6,9±3,4
pH na fase anepática	7,3±0,1
pH após reperfusão hepática	7,3±0,1
Lactato na fase anepática (mmol/L)	3,3±1,9
Lactato após a reperfusão (mmol/L)	2,1±1,1
Fibrinogênio na fase anepática (mg/dL)	111,3±61,3
Fibrinogênio após reperfusão (mg/dL)	111,2±47,4
Plaquetas na fase anepática (mm <sup>3</sup> )	88.409,1±43.375,6
Plaquetas após reperfusão (mm <sup>3</sup> )	89.525,4±40.946,7
Hematocrito na fase anepática (%)	28,3±5,6
Hematocrito após reperfusão (%)	29,7±7,2
AST após 1h da indução anestésica (U/L)	2355,4±2217,4
ALT após 1h após a indução anestésica (U/L)	1222,7±1160,9
Hemoglobina após na fase anepática (g/dL)	9,7±2,0
Hemoglobina após reperfusão (g/dL)	11,7±5,4
INR na fase anepática (unidades)	7,4±41,2
INR após a reperfusão (unidades)	2,2±1,2
Tempo de Cirurgia (minutos)	391,8±85,7
<b>Pós-Operatório</b>	
AST após 6h após o término do transplante (U/L)	1722,7±2040,7
ALT após 6h após o término do transplante (U/L)	1323,3±2369,7
AST após 24h (U/L)	1924,3±6297,4
AST após 48h (U/L)	1036,8±4495,3



Quadro 6 – Variáveis no pré-operatório, transoperatório e pós-operatório do receptor - *conclusão*

Variáveis (n=69)	Média±DP
Fibrinogênio após transplante 24h (mg/dL)	227,4±87,1
ALT após 24h (U/L)	1047,8±1881,1
ALT após 48h (U/L)	735,7±1258,1
Lactato após transplante 24h (mmol/L)	1,4±1,3
Bilirrubina Direta após cirurgia 24h (mg/dL)	2,6±3,4
Bilirrubina Total após cirurgia 24h (mg/dL)	3,4±4,0
Bilirrubina Direta após cirurgia 48h (mg/dL)	2,3±3,2
Bilirrubina Total após cirurgia 48h (mg/dL)	3,0±4,1
Plaquetas após transplante 24h (mm <sup>3</sup> )	56265,6±34970,8
INR após cirurgia 24h (unidades)	1,5±0,9
INR após cirurgia 48h (unidades)	1,3±0,5
Creatinina no pós-operatório imediato (mg/dL)	1,3±1,1
Uréia no pós-operatório imediato (mg/dL)	47,8±35,6

Legenda: Média±Desvio Padrão. Pré\_TX – pré-transplante.

A idade média dos pacientes submetidos ao transplante foi de 55 anos e apresentando IMC em torno de 26,8 kg/m<sup>2</sup>. O MELD no momento do transplante foi em torno de 19. O tempo de isquemia morna girou por volta de 42 minutos, menor do que 45 minutos; o que seria fator de risco para disfunção aguda do enxerto. O transplante hepático levava em média de 6 horas e meia. Os receptores apresentavam aminotransferases e enzimas canaliculares levemente tocadas antes da cirurgia. Os pacientes receberam em torno de 1132 ml de hemácias autólogas no transoperatório e necessitaram de quase 700 ml de concentrados de hemácias heterólogas. Notou-se aumento significativo das aminotransferases na primeira hora após o transplante hepático.

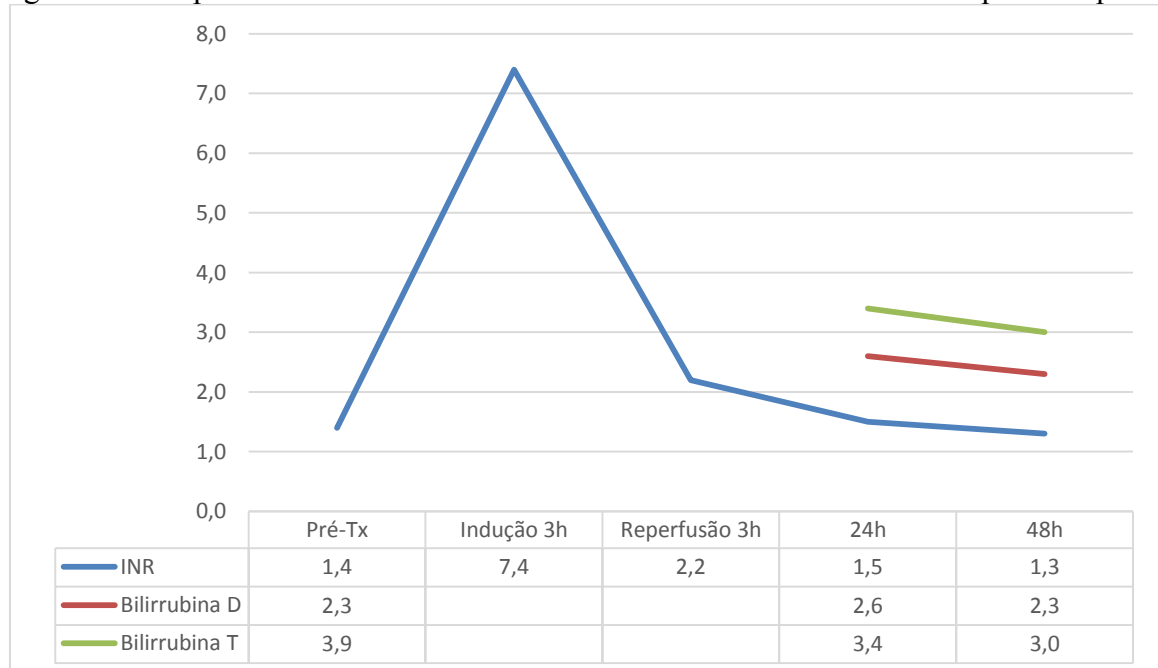
No Quadro 4 observam-se o comportamento das variáveis em diferentes momentos do procedimento cirúrgico.

Quadro 7 – Comportamento das variáveis em diferentes momentos do transplante hepático

Variável	Pré- Tx	Fase Anepática	Reperusão (3h)	24h
pH	-	7,3±0,1	7,3±0,1	-
Lactato	-	3,3±1,9	2,1±1,1	1,4±1,3
Fibrinogênio	-	111,3±61,3	111,2±47,4	227,4±87,1
Plaquetas	-	88409,1±43375,6	89525,4±40946,7	56265,6±34970,8
Hematócrito	33,2±7,2	28,3±5,6	29,7±7,2	-
Hemoglobina	11,4±2,5	9,7±2,0	11,7±5,4	-

Sobre o comportamento das variáveis em diferentes momentos do transplante hepático, foram elaboradas curvas para melhor visualização deste. A Figura 1 e Figura 2 demonstram as alterações nas variáveis INR e Bilirrubinas Direta e Total, AST e do ALT neste processo.

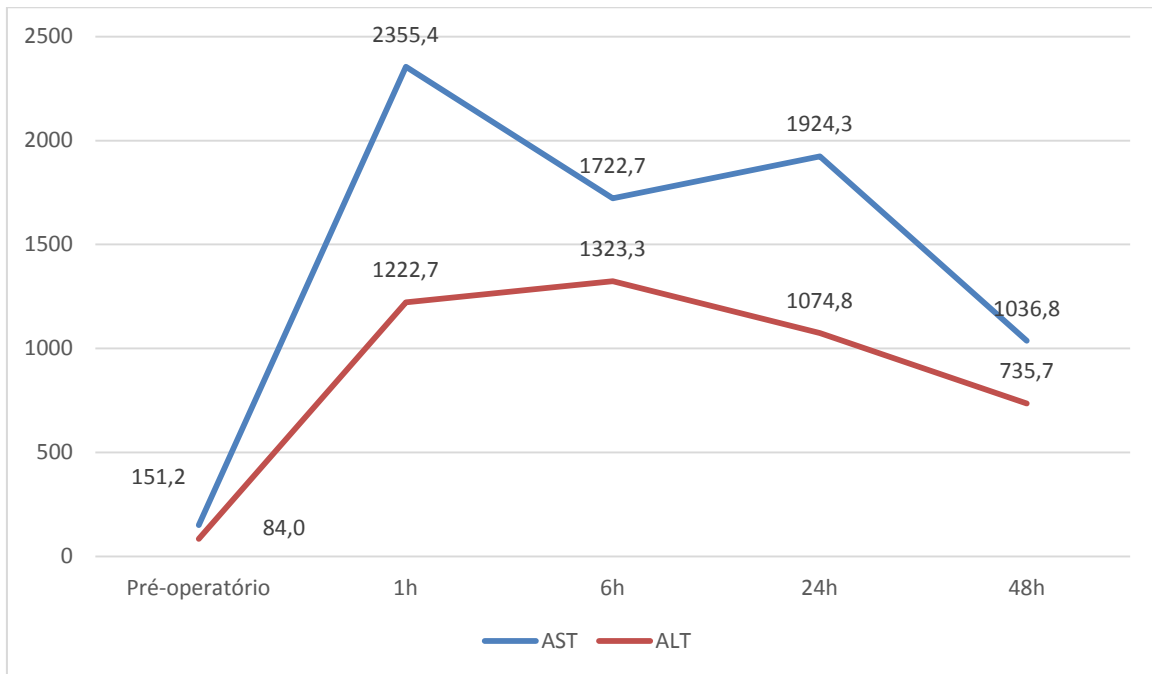
Figura 1– Comportamento do INR e Bilirrubinas Direta e Total em até 48h após transplante



Fonte: Elaborado pelo autor (2019)

Observou-se um pico de INR principalmente na fase anepática, com a recuperação dos valores dois dias após. As bilirrubinas se mantiveram alteradas no pré e pós-operatório como média da evolução normal dos pacientes.

Figura 2 – Curvas de Aminotransferases do momento pré-operatório até o pós-operatório de 48h



Fonte: Elaborado pelo autor (2019)

As aminotransferases encontravam-se tocadas no pré-operatório, apresentando um pico uma hora após a cirurgia, com tendência a queda nos valores após 6 horas do procedimento. Os valores de ALT eram menores do que de AST.

### 3.3 ANÁLISE DA RELAÇÃO DO TEMPO DE ISQUEMIA FRIA COM AS OUTRAS VARIÁVEIS DO ESTUDO

A análise completa, com todas as comparações entre as variáveis do estudo conforme o tempo de Isquemia fria está no Apêndice B.

O Quadro 5, apresenta as variáveis que tiveram alteração estatística significativa quando comparadas nos três grupos de tempo de Isquemia Fria.

Quadro 8 – Comparação das variáveis do estudo de acordo com os três grupos de tempo de Isquemia Fria

Variáveis	Grupo 1 <360 min (n=21)	Grupo 2 360-600 min (n=39)	Grupo 3 >600 min (n=9)	<i>p</i> -valor
	Média±DP	Média±DP	Média±DP	
Concentração de Hemácias <sup>#</sup>	412,5±475,9	890,9±729,0	450,0±320,7	<b>0,031*</b>
Fibrinogênio Após reperfusão (mgdL- 3h)	138,1±47,3	95,7±42,3	115,7±45,1	<b>0,012*</b>
AST_6h <sup>#</sup>	867,1±920,7	2139,5±2338,0	1810,4±2086,0	<b>0,043*</b>
AST_24h <sup>#</sup>	406,2±410,9	2839,8±8177,0	1263,8±1628,8	<b>0,011*</b>
AST_48h <sup>#</sup>	235,5±247,4	1593,2±5844,2	306,4±73,0	<b>0,028*</b>
ALT_24h <sup>#</sup>	407,1±309,2	1404,3±2398,4	895,0±570,6	<b>0,011*</b>
ALT_48h <sup>#</sup>	354,2±270,8	972,9±1596,4	538,0±217,2	<b>0,049*</b>
Bilirrubina Direta_24h <sup>#</sup>	1,8±4,3	2,8±2,9	3,6±2,8	<b>0,002*</b>
INR_24h <sup>#</sup>	1,2±0,3	1,7±1,2	1,6±0,3	<b>&lt;0,001*</b>
INR_48h <sup>#</sup>	1,1±0,2	1,5±0,7	1,4±0,3	<b>0,001*</b>

Legenda – <sup>#</sup> H de *Kruskal Wallis* (dados não paramétricos); ou *Anova on Way* (dados paramétricos).

Observou-se diferenças estatísticas nas principais variáveis do estudo quando comparados os três grupos de Isquemia Fria, sendo os valores mais alterados encontrados no Grupo 3 cujo tempo de isquemia foi maior que 600 minutos.

A partir dos resultados do Quadro 5, realizou-se análise *Pós Hoc* para verificar a localização das diferenças estatísticas encontradas, comparando os dados dentre os grupos de tempo de isquemia fria, conforme descrito no Quadro 6.

Quadro 9 – Análise *Post Hoc* para identificar as diferenças estatísticas significativas dentre os grupos de tempo de Isquemia Fria - *continua*

Variáveis	Grupos de tempo de Isquemia Fria	Grupo 1 <360 min	Grupo 2 360-600 min	Grupo 3 >600 min
Concentração de Hemácias	<360 min	—	<b>0,015*</b>	0,809
	360-600 min	—	—	0,108
	>600 min	—	—	—
Fibrinogênio Após	<360 min	—	<b>0,010*</b>	0,805

reperusão (mgdL- 3h)	360-600 min	—	—	0,862
	>600 min	—	—	—

Quadro 10 – Análise *Post Hoc* para identificar as diferenças estatísticas significativas dentre os grupos de tempo de Isquemia Fria - *conclusão*

Variáveis	Grupos de tempo de Isquemia Fria	Grupo 1 <360 min	Grupo 2 360-600 min	Grupo 3 >600 min
AST_6h <sup>#</sup>	<360 min	—	<b>0,020*</b>	0,052
	360-600 min	—	—	0,775
	>600 min	—	—	—
AST_24h <sup>#</sup>	<360 min	—	<b>0,015*</b>	<b>0,007*</b>
	360-600 min	—	—	0,275
	>600 min	—	—	—
AST_48h <sup>#</sup>	<360 min	—	<b>0,011*</b>	0,067
	360-600 min	—	—	0,797
	>600 min	—	—	—
ALT_24h <sup>#</sup>	<360 min	—	<b>0,013*</b>	<b>0,008*</b>
	360-600 min	—	—	0,322
	>600 min	—	—	—
ALT_48h <sup>#</sup>	<360 min	—	<b>0,024*</b>	0,070
	360-600 min	—	—	0,671
	>600 min	—	—	—
Bilirrubina Direta_24h <sup>#</sup>	<360 min	—	<b>0,004*</b>	<b>0,001*</b>
	360-600 min	—	—	0,189
	>600 min	—	—	—
INR_24h <sup>#</sup>	<360 min	—	<b>&lt;0,001*</b>	<b>0,001*</b>
	360-600 min	—	—	0,471
	>600 min	—	—	—
INR_48h <sup>#</sup>	<360 min	—	<b>0,001*</b>	<b>0,003*</b>
	360-600 min	—	—	0,287
	>600 min	—	—	—

Legenda - <sup>#</sup> *post hoc de Dunn* (dados não paramétricos) e *post hoc de Bonferroni* (dados paramétricos).

Quadro 6 demonstra que, em todas as variáveis com alterações estatisticamente

significativas, a diferença ocorre do Grupo 1 (<360 min.) para o Grupo 2 (de 360-600min.). Observa-se também que no AST\_24h; no ALT\_24h; na Bilirrubina Direta\_24h; INR\_24h e INR\_48h a diferença estatística ocorre também entre o Grupo 1 (360 min.) e o Grupo 3 (>600min.). Há uma diferença estatística quando o tempo de isquemia fria ultrapassa 6 horas, e as variáveis alteradas predizem a disfunção precoce do enxerto, aumentando dessa forma a chance de falência hepática aguda.

### 3.4 ÓBITO

A respeito da relação entre tempo de isquemia fria e óbito, não se observou significância estatística ( $p=0,364$ ) nas ocorrências óbito e sobrevida nos grupos de tempo de isquemia fria.

Quadro 11 – Relação entre Tempo de Isquemia Fria e Óbito

Óbito		Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Total
		<360 min (n=21)	360-600 min (n=39)	>600 min (n=9)	
Óbito	não	16	26	8	50
		32,0%	52,0%	16,0%	100,0%
	sim	5	13	1	19
		26,3%	68,4%	5,3%	100,0%

No Quadro 7 observa-se maior valor percentual de óbitos no Grupo 2 assim como maior valor percentual de sobrevida. Verifica-se a quantidade de óbito (n=19) correspondente a 27,5% da amostra do estudo.

Quadro 12 – Análise dos valores do tempo de isquemia fria e tempo de isquemia morna com a condição de óbito dos pacientes.

Variáveis	Óbito sim		Óbito não		p-valor
	Média	DP	Média	DP	
Tempo de Isquemia Fria (min)	431,4	106,9	444,0	148,6	0,737
Tempo de Isquemia Morna (min)	43,0	9,2	41,7	9,7	0,598

No Quadro 8 observa-se que não houve diferença significativa entre as variáveis testadas por grupo. A análise sobre as variáveis que influenciaram ou não no óbito foi realizada comparando os dois grupos de pacientes (óbito sim e óbito não).

O Quadro 9 demonstra as variáveis do receptor que tiveram diferença significativa entre os grupos. No Apêndice C é possível observar a análise para todas as variáveis do estudo com ou sem diferença significativa.

Quadro 13 – Variáveis com diferença estatística significativa quando comparada as médias entre os grupos óbito e sobrevida

Variáveis	Óbito sim		Óbito não		p-valor
	Média	DP	Média	DP	
Hemácias autólogas (ml)	640,2	601,3	1288,9	1101,3	0,040
Lactato 3h Após reperfusão (mmolL)	2,5	1,0	1,9	1,1	0,016*
Lactato 24h Tx	2,3	2,1	1,1	0,6	0,001*
AST 6h	3492,8	3079,9	1064,0	851,8	0,013*
AST 24h	5538,2	11488,6	569,1	478,0	0,016*
AST 48h	3077,2	8628,7	314,2	362,7	0,023*
ALT 1h	1823,6	1780,8	968,5	668,0	0,039
ALT 6h	3020,4	4082,0	691,8	546,4	0,001
ALT 24h	2242,9	3282,7	599,6	493,6	0,043*
ALT 48h	1477,1	2235,7	473,1	429,5	0,039*
Bilirrubina Total pré Tx	1,2	0,9	4,8	10,1	0,032*
Bilirrubina Direta 48h	4,0	4,4	1,7	2,5	0,014
Bilirrubina Total 48h	5,3	6,2	2,2	2,9	0,011
Creatinina pós-operatório	1,9	1,3	1,1	1,0	0,002*

Legenda - \*Teste de Mann-Whitney (dados não paramétricos).

Notamos que o valor do lactato no intraoperatório até 24 horas após o procedimento prediz mortalidade, assim como os valores de creatinina e de bilirrubinas dois dias após o procedimento. Corroborando com as variáveis que fazem parte do cálculo do escore MELD do receptor, o qual consiste no principal parâmetro de gravidade dos pacientes que estão na lista de espera para o transplante hepático. Observamos também aumento significativo das aminotransferases nas primeiras 48 horas do transplante, a qual significa aumento da mortalidade do paciente.

Os dados do doador também foram analisados para verificar diferenças estatísticas significativas entre os grupos óbito e sobrevida.

Quadro 14 – Análise das características do Doador para verificar diferenças entre os grupos óbito e sobrevida.

Variáveis	Óbito receptor sim		Óbito não		p-valor
	Média	DP	Média	DP	
Idade	42,5	13,7	38,3	15,7	0,304
Distância da Captação (km)	150,6	129,3	155,0	128,7	0,452*
IMC	27,1	5,5	24,7	2,7	0,144*
Tempo Parada (min)	1,0	3,9	2,4	6,3	0,278*
Sódio	138,1	38,8	150,6	11,6	0,056
Creatinina	1,0	0,5	1,6	1,5	0,184
Uréia	38,2	23,4	50,0	33,4	0,226
AST	60,7	35,3	55,2	48,0	0,275*
ALT	42,9	13,9	77,4	116,6	0,276

Legenda - \*Teste de Mann-Whitney (dados não paramétricos)

No Quadro 10 observa-se que não houve diferença significativa entre as variáveis testadas por grupo. Apesar de não ter relevância estatística, a diferença entre o IMC do doador de  $27,1 \pm 5,5$  para  $24,7 \pm 2,7$  possui diferença clínica sendo o primeiro categorizado como sobrepeso (óbito sim) e o segundo como normal (sobrevida).

A distância média da captação de órgãos foi de 150 quilômetros e o seu aumento não influenciou na sobrevida após o transplante hepático.

Quadro 15 – Relação entre Tempo de Isquemia Fria e Tempo após a cirurgia para o Óbito

Tempo após cirurgia para o óbito	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
	<360 min (n=5)	360-600 min (n=13)	>600 min (n=1)
<90 dias	1 (20%)	8 (61,53%)	1 (100%)
90-364 dias	1 (20%)	-	-
365-1095 dias	2 (40%)	3 (23,07%)	-
> 1095 dias	1 (20%)	2 (15,38%)	-



No quadro 11 é interessante analisar os momentos do óbito nos três grupos de isquemia fria; quanto maior o tempo de isquemia fria maior a porcentagem de óbitos nos primeiros 90 dias. Nota-se que no grupo com tempo de isquemia fria maior do que 10 horas, 100% dos óbitos ocorreram nos primeiros 90 dias. Correlacionando-se dessa forma com a falência hepática aguda. Já no grupo com tempo de isquemia fria menor do que 6 horas a maior parte dos óbitos ocorreu após um ano do transplante, não tendo com isso correlação com a disfunção precoce do enxerto hepático.

## 4 DISCUSSÃO

No presente estudo a amostra foi dividida em três grupos conforme o tempo de isquemia fria (Grupo 1: < 360 minutos, Grupo 2: 360-600 minutos e Grupo 3: > 600 minutos) os quais apresentaram homogeneidade pelo Teste de Levene quanto às variâncias do receptor (idade, gênero, etnia, tipagem sanguínea, IMC, escore MELD, tempo de cirurgia, tempo de isquemia morna, valores de albumina, hematócrito e hemoglobina) e dados do doador (idade, gênero, etnia, tipagem sanguínea, causa da morte, distância da captação do órgão, histórico de parada cardiorrespiratória, aminotransferases, sódio, função renal e tempo de permanência na Unidade de Terapia Intensiva).

Também ocorreram semelhanças na técnica cirúrgica e na solução utilizada para a preservação de órgãos. Assim, o estudo parte de uma amostra com características homogêneas e com métodos semelhantes os quais permitem a comparação das variáveis clínicas e laboratoriais obtendo resultados que representem o real comportamento das aminotransferases e sua relação com o tempo de isquemia fria.

Houve diferença estatística entre os três grupos de tempo de isquemia fria na curva das aminotransferases, indicando que, o aumento do tempo de isquemia fria provoca alteração dos valores das transaminases a qual interfere no risco de disfunção precoce do enxerto hepático e na sobrevida do paciente.

Em nosso estudo observou-se no grupo 1 (isquemia fria menor que 6h) valores médios de ALT em 24h após o transplante de  $407,1 \pm 309,2$  e no grupo 2 (tempo de isquemia fria entre 6h e 10h) valores médios de ALT de  $1404,3 \pm 2398,4$ , apresentando aumento com diferença estatística significativa. Neste sentido, dados semelhantes foram encontrados no trabalho de Wiederkehr et al. (2018), onde foram estudados 252 transplantados, no qual observou-se aumento entre os valores de AST e ALT no grupo 1 (com tempo de isquemia fria menor que 8h); em relação ao grupo 2 (com mais de 8h de isquemia fria), no primeiro pós operatório, sendo os valores ALT de 872 para 1168 ( $p=0,044$ ); AST de 1678 para 1741 U/L ( $p=0,037$ ). Estudo que corrobora com os nossos resultados.

A alanina aminotransferase tem sido descrita como enzima que se relaciona com o dano hepatocelular, sendo associada com o prognóstico e a mortalidade pós-transplante hepático. Já a ALT por encontra-se em baixas concentrações em sítios extra-hepáticos, quando elevada demonstra mais especificidade para lesão hepática. Também são descritas relações entre a elevação sérica das bilirrubinas e maiores taxas de rejeição no pós-transplante. Sendo assim, observa-se correlação entre o tempo de isquemia fria e lesão

hepática evidenciada pela elevação de ALT e bilirrubina total (FREITAS et al., 2017).

Além das curvas das transaminases, os valores do INR e das bilirrubinas nos receptores apresentaram alterações significativas nos três grupos de tempo de isquemia fria. Esses dados laboratoriais encontram-se aumentados na disfunção precoce do enxerto e no não funcionamento primário do enxerto.

Mesmo não existindo um consenso, observa-se que as variáveis que definem disfunção primária do fígado para os autores supracitados, por meio de suas alterações nos valores laboratoriais, são ALT, AST, INR e Bilirrubinas, as mesmas que apresentaram aumentos significativos quando comparados entre os grupos de tempo de isquemia fria em nosso estudo.

No estudo de Angelico et al. (2014) identificaram-se diversos fatores de risco para Disfunção Aguda do Enxerto, dentre elas: tempo de isquemia fria, IMC e altura do doador, bilirrubinas do receptor, esteatose hepática (ANGELE et al., 2008).

Totsuka et al. (2004) acrescentou como efeitos adversos na sobrevida do enxerto hepático a isquemia fria e morna as quais possuem impacto significativo no desfecho do enxerto hepático. Em nosso estudo não se obteve significância em relação a isquemia morna, pois esta apresentou valores semelhantes nos três grupos.

A respeito do tempo de isquemia fria, Pan et al., (2018) citou que uma das causas de isquemia fria prolongada citada em múltiplos estudos é o tempo do transporte do órgão devido a longa distância entre o doador e o receptor. No entanto, em nosso estudo, a distância da captação de órgãos até o receptor não influenciou significativamente no tempo de isquemia fria. Mas sim fatores inerentes ao transoperatório como a hepatectomia total mais difícil no receptor, levando ao aumento da espera no implante hepático.

Uma meta-análise realizada com 26 estudos identificou a associação entre tempo de isquemia fria com o não funcionamento primário do enxerto hepático, com a diminuição da sobrevida do paciente e da sobrevida do enxerto hepático. Os melhores resultados ocorreram quando o tempo de isquemia fria se encontrava entre 7,5 e 12,5 horas. No presente estudo encontra-se melhores desfechos no grupo 1, com tempo de isquemia fria menor do que 6 horas. (STAHL et al, 2008)

As limitações do estudo foram: quantidade de pacientes no grupo 3 (n=9) que limitou a análise estatística naqueles com tempo de isquemia fria maior do que 10h; estudo realizado em um único centro de transplante hepático, estudo transversal que não permite acompanhamento dos pacientes durante anos após transplante. Os pontos fortes do estudo foram amostra robusta e homogênea, variáveis que permitiram interação para melhor compreensão dos resultados.

## **5 CONCLUSÃO**

O tempo de isquemia fria menor se correlaciona com o melhor prognóstico. Observou-se aumento significativo na curva das aminotransferases, bilirrubinas e INR nos receptores de fígados com tempo de isquemia fria maior do que seis horas. Portanto tempo de isquemia fria maior do que 6 horas aumenta a chance de disfunção precoce do enxerto hepático.

## REFERÊNCIAS

- ANGELE, M. K. et al. Effect of graft steatosis on liver function and organ survival after liver transplantation. **Am J Surg.**, v. 195, n. 2, p. 214-20, 2008.
- ANGELICO, M. et al. A Bayesian methodology to improve prediction of early graft loss after liver transplantation derived from the liver match study. **Dig Liver Dis.**, v. 46, n. 4, p. 340-7, 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Datasus: Informações em Saúde. Disponível em: [www.datasus.gov.br/tabnet/tabnet.htm](http://www.datasus.gov.br/tabnet/tabnet.htm). Acesso em: 02 de dezembro de 2015.
- BUSUTTIL, R; KLINTMALM. **Transplantation of the Liver**, Third Edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015.
- CASSUTO, J. R. et al. The Cumulative Effects of Cold Ischemic Time and Older Donor Age on Liver Graft Survival. **J Surg Res.**, v.148, n. 1, p. 38-44, 2008.
- COELHO, J. **Manual de Clínica Cirúrgica: Cirurgia Geral e Especialidades**. São Paulo: Atheneu, 2012.
- COTLER, SJ. Liver transplantation: Donor selection. **Ann Transplant**, n. 21, p. 145-51, 2017.
- DHILLON, N. et al. A single nucleotide polymorphism of Toll-like receptor 4 identifies the risk of developing graft failure after liver transplantation. **J Hepatol.**, v. 53, n.1, p.:67-72, 2010.
- FREITAS, A.C.T. et al. Efeitos do Tempo de Isquemia Fria Sobre os Enxertos Hepáticos. **BCD Arq Bras Cir Dig**, v.30, n.4, p.239-43, 2017.
- GRAT, M. et al. Effects of donor age and cold ischemia on liver transplantation outcomes according to the severity of recipient status. **Dig Dis Sci.**, v. 61, n. 2, p. 626-35, 2016.
- HONG, JC; BUSUTTIL, RW. Cold ischemia time and liver graft survival. **Am J Transplant**. v.8, n.3,p. 481-2, 2008.
- MAKOWKA, L. et al. Analysis of donor criteria for the prediction of outcome in clinical liver transplantation. **Transplant Proc.**, v.19, n.1, p.2378-82, 1987.
- NANASHIMA, A. et al. Analysis of initial poor graft function after orthotopic liver transplantation: experience of an australian single liver transplantation center. **Transplant Proc.**, v.34, n. 4, p. 1231-5, 2002.
- NEVES, D. B. et al. Primary graft dysfunction of the liver: definitions, diagnostic criteria and risk factors. **Einstein**, São Paulo, [online]. v.14, n.4, p.567-72, 2016.

OLTHOFF, K. M. et al. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors. **Liver Transpl.**, v.16, n. 8, p. 943-9, 2010.

PAN, E. T. et al. Cold ischemia time is an important risk factor for post–liver transplant prolonged length of stay. **Liver Transpl.**, v. 24, n. 6, p. 762-8, 2018.

PLOEG, R. J. et al. Risk factors for primary dysfunction after liver transplantation--a multivariate analysis. **Transplantation**, v.55, n. 4, p. 807-13, 1993.

SIBULESKY, L. et al. Impact of Cold Ischemia Time on Outcomes of Liver Transplantation: A Single Center Experience. **Ann Transplant.**, v. 21, p. 145-151, 2016.

SILBERHUMER, G. R. et al. The difficulty in defining extended donor criteria for liver grafts: the Eurotransplant experience. **Transpl Int**, v.26, n. 10, p. 990-8, 2013.

STAHL, J. E. et al. Consequences of cold- ischemia time on primary nonfunction and patient and graft survival in liver transplantation: A meta-analysis. **PLoS ONE**, v.3, n.6,p. e2468, 2008.

TOTSUKA, D. et al. Analysis of Clinical Variables of Donors and Recipients With Respect to Short-Term Graft Outcome In Human Liver Transplantation, **Transplant Proc.** v.36, n. 8, p.2215-8, 2004.

WIEDERKEHR, J. C. et al. Liver Transplantation Using Prolonged Cold Ischemia Time Grafts Preserved With Institute George-Lopez-1 Solution. **Transplant Proc.**, v.50, n.3, p. 711-3, 2018.

### APÊNDICE A – Descrição das variáveis

Idade Tx <sup>#</sup>
IMC
MELD puro <sup>#</sup>
MELD corrigido <sup>#</sup>
Tempo de Isquemia Morna (min)
Tempo Cirurgia (min)
Quantidade de transfusão (ml) <sup>#</sup>
Hemácias autólogas (ml)
Sangue Chad <sup>#</sup>
Diurese total – sala de Cirurgia (ml)
Albumina frascos (50ml) <sup>#</sup>
pH 3h após indução
pH 3h após reperfusão
Lactato 3h após indução (mmolL)
Lactato 3h pós reperfusão (mmolL) <sup>#</sup>
Lactato 24h Tx <sup>#</sup>
.Fibrinogênio 3h após indução (mgdL)
Fibrinogênio 3h após reperfusão (mgdL)
Fibrinogênio 24h Tx
Plaquetas 3h após indução
Plaquetas 3h após reperfusão
Plaquetas 24h Tx
R Hematócrito pré operatório
Hematócrito 3h após indução (%) <sup>#</sup>
Hematócrito 3h após reperfusão (%)
Hb pré operatório
Hb 3h após indução

Hb 3h após reperfusão <sup>#</sup>
TGO pré <sup>#</sup>
TGO 1h <sup>#</sup>
TGO 6h <sup>#</sup>
TGO 24h <sup>#</sup>
TGO 48h <sup>#</sup>
TGP pré <sup>#</sup>

Legenda – #: dados não paramétricos.

Fonte: Elaborado pelo autor



**APÊNDICE B – Análise da relação do tempo de isquemia fria com as outras variáveis do estudo**

Variáveis	<360 min (n=21)	360-600 min (n=39)	≥600 min (n=9)	p-valor
	Média±DP	Média±DP	Média±DP	
Idade_Tx#	58,0±10,2	55,6±10,0	47,1±16,9	0,121
IMC	25,5±4,2	27,8±3,2	25,9±5,8	0,080
MELD_puro#	12,4±7,2	14,1±6,7	13,0±4,4	0,396
MELD_corrigido#	20,1±5,6	19,5±4,9	17,3±4,2	0,518
Tempo_I.Morna.min	39,3±7,5	44,0±9,6	39,8±12,1	0,139
Tempo_Cirurgia.min	383,9±53,6	388,1±97,2	426,1±93,7	0,435
Quantidade de transfusão.ml#	1238,6±1057,1	2333,2±1958,3	1904,6±1544,8	0,137
Hemácias_autólogas.ml	801,5±681,5	1285,6±1219,3	1324,1±867,4	0,240
<b>Sangue_Chad#</b>	412,5±475,9	890,9±729,0	450,0±320,7	<b>0,031*</b>
Diurese_total_salaCirurgia.ml	780,1±519,4	981,0±577,1	817,6±493,1	0,373
Albumina_frascos50ml#	5,7±2,5	7,2±3,5	9,0±4,3	0,117
pH3h_apósindução	7,3±0,1	7,3±0,1	7,3±0,1	0,521
pH3h_após.reperusão	7,3±0,1	7,3±0,1	7,3±0,1	0,051
Lactato3h_apósindução.mmolL	3,6±1,7	3,3±2,1	2,4±1,1	0,294
Lactato3h_apósreperusão.mmolL#	1,8±0,7	2,3±1,3	1,7±0,5	0,272
Lactato24h_Tx#	1,2±0,6	1,7±1,6	0,9±0,3	0,104
.Fibrinogênio3h_apósindução.mgdL	126,1±43,3	100,8±69,7	119,1±59,0	0,058
<b>Fibrinogênio3h_apósreperusão.mgdL</b>	138,1±47,3	95,7±42,3	115,7±45,1	<b>0,012*</b>
Fibrinogênio24h_Tx	268,8±77,0	202,6±77,2	254,3±113,8	0,069
Plaquetas3h_apósindução	90550,0±37843,8	87567,6±46656,9	87111,1±45528,7	0,741
Plaquetas3h_apósreperusão	98421,1±36119,1	80625,0±43905,1	104000,0±34413,5	0,183
Plaquetas24h_Tx	55850,0±29267,0	51685,7±35122,3	75000,0±43205,9	0,205
R.Hematocrito_pré.op	34,2±7,9	32,6±7,2	33,4±6,4	0,751
Hematocrito3h_apósindução.percent#	28,1±4,3	28,4±6,1	28,5±6,5	0,973
Hematocrito3h_apósreperusão.percent	27,8±6,9	30,1±7,4	32,5±6,5	0,266
Hb_pré.op	11,8±2,7	11,2±2,5	11,4±2,5	0,683

Hb3h_apósindução	9,7±1,6	9,7±2,2	9,7±2,1	0,998
Hb3h_apósreperusão#	12,9±8,1	11,1±3,7	11,0±2,2	0,976
TGO_pre#	77,9±60,0	211,8±763,5	74,7±45,7	0,617
TGO_1h#	1217,3±1189,1	2636,0±2337,9	2717,0±2609,0	0,129
<b>TGO_6h#</b>	867,1±920,7	2139,5±2338,0	1810,4±2086,0	<b>0,043*</b>
<b>TGO_24h#</b>	406,2±410,9	2839,8±8177,0	1263,8±1628,8	<b>0,011*</b>
<b>TGO_48h#</b>	235,5±247,4	1593,2±5844,2	306,4±73,0	<b>0,028*</b>
TGP_pre#	68,5±47,0	96,3±181,2	70,0±64,0	0,541
TGP_1h	777,3±728,0	1262,2±1107,4	1648,8±1842,0	0,432
TGP_6h	574,1±466,9	1821,7±3062,9	910,8±584,7	0,181
<b>TGP_24h#</b>	407,1±309,2	1404,3±2398,4	895,0±570,6	<b>0,011*</b>
<b>TGP_48h#</b>	354,2±270,8	972,9±1596,4	538,0±217,2	<b>0,049*</b>
BilirrubinaDireta_preTX#	2,2±7,7	2,2±6,5	3,2±7,0	0,601
BilirrubinaTotal_preTX#	3,7±9,9	3,9±8,7	4,2±8,1	0,538
<b>BilirrubinaDireta_24h#</b>	1,8±4,3	2,8±2,9	3,6±2,8	<b>0,002*</b>
BilirrubinaTotal_24h	2,3±4,8	3,7±3,6	4,5±3,1	0,351
BilirrubinaDireta_48h	1,3±2,9	2,6±3,3	3,4±3,0	0,217
BilirrubinaTotal_48h	1,5±3,4	3,5±4,4	4,1±3,4	0,172
INR_preTX	1,3±0,2	1,5±0,5	1,4±0,2	0,215
INR_3h. apósindução	1,9±0,6	11,7±55,2	2,0±0,9	0,664
INR_3h. apósreperusão	2,0±0,8	2,4±1,4	2,4±0,9	0,479
<b>INR_24h#</b>	1,2±0,3	1,7±1,2	1,6±0,3	<b>&lt;0,001*</b>
<b>INR_48h#</b>	1,1±0,2	1,5±0,7	1,4±0,3	<b>0,001*</b>
Creatinina_pós.op#	1,2±1,5	1,4±1,0	1,2±1,0	0,118
Uréia_pós.op	41,4±28,7	53,7±40,9	39,1±24,1	0,349
Sobrevida_dias (óbito)#	480,5	502,7	429,9	575,6
Sobrevida_dias (vivos – 23/08/2019)	1318,5	524,6	1394,7	623,2
tempoUTI_dias#	4,3	1,8	9,4	15,7

**APÊNDICE C – Análise da relação do óbito com as outras variáveis do estudo – receptor**

	Óbito sim		Óbito não		p-valor
	Média	DP	Média	DP	
R.Idade_Tx	56,8	8,3	54,6	12,5	,920 <sup>#</sup>
R.IMC	27,2	4,7	26,7	3,8	,640
R.MELD_puro	12,5	7,0	13,7	6,5	,207 <sup>#</sup>
R.MELD_corrigido	18,4	6,1	19,6	4,7	,635 <sup>#</sup>
R.Tempo_Cirurgia.min	390,4	96,8	392,3	82,1	,941
R.Qntd_transf.ml	1616,1	1447,7	2041,9	1804,7	,642 <sup>#</sup>
R.Hemácias_autólogas.ml	640,2	601,3	1288,9	1101,3	,040*
R.Sangue_Chad	720,0	758,9	685,7	626,1	,933 <sup>#</sup>
R.Diurese_total_salaCirurgia.ml	820,3	541,7	923,9	555,4	,498
R.Albumina_frascos50ml	6,2	2,1	7,2	3,8	,337 <sup>#</sup>
R.pH3h_apósindução	7,3	0,1	7,3	0,1	,103
R.pH3h_após.reperusão	7,3	0,1	7,3	0,1	,135
R.Lactato3h_apósindução.mmo IL	3,6	2,7	3,2	1,6	,437
R.Lactato3h_apósreperusão.m molL	2,5	1,0	1,9	1,1	,016 <sup>#*</sup>
R.Lactato24h_Tx	2,3	2,1	1,1	0,6	,000 <sup>#*</sup>
R.Fibrinogênio3h_apósindução. mgdL	120,2	49,7	108,8	64,4	,370 <sup>#</sup>
R.Fibrinogênio3h_apósreperusão.mgdL	111,5	51,9	111,1	46,5	,974
R.Fibrinogênio24h_Tx	204,6	95,3	233,2	85,3	,386
R.Plaquetas3h_apósindução	84888,9	41732,9	89729,2	44334,2	,753
R.Plaquetas3h_apósreperusão	92571,4	44991,8	88577,8	40101,9	,782 <sup>#</sup>
R.Plaquetas24h_Tx	50941,2	30578,7	58191,5	36543,4	,468
R.Hematocrito_pré.op	34,7	5,9	32,7	7,6	,341
R.Hematocrito3h_apósindução. percent	30,2	4,7	27,6	5,8	,091
R.Hematocrito3h_apósreperusão.percent	28,0	6,9	30,2	7,2	,302
R.Hb_pré.op	12,0	2,1	11,2	2,7	,325
R.Hb3h_apósindução	10,4	1,7	9,5	2,1	,096
R.Hb3h_apósreperusão	11,9	7,4	11,6	4,7	282 <sup>#</sup>

R.TGO_pré	105,1	172,4	167,9	656,2	,504 <sup>#</sup>
R.TGO_1h	3944,3	3293,0	1731,2	1212,9	,081 <sup>#</sup>
R.TGO_6h	3492,8	3079,9	1064,0	851,8	,013 <sup>#*</sup>
R.TGO_24h	5538,2	11488,6	569,1	478,0	,016 <sup>#*</sup>
R.TGO_48h	3077,2	8628,7	314,2	362,7	,023 <sup>#*</sup>
R.TGP_pré	101,4	134,2	77,6	140,8	,652 <sup>#</sup>
R.TGP_1h	1823,6	1780,8	968,5	668,0	,039 <sup>*</sup>
R.TGP_6h	3020,4	4082,0	691,8	546,4	,000 <sup>*</sup>
R.TGP_24h	2242,9	3282,7	599,6	493,6	,043 <sup>#*</sup>
R.TGP_48h	1477,1	2235,7	473,1	429,5	,039 <sup>#*</sup>
R.BilirrubinaDireta_préTX	0,5	0,3	3,0	7,8	,189 <sup>#</sup>
R.BilirrubinaTotal_préTX	1,2	0,9	4,8	10,1	,032 <sup>#*</sup>
R.BilirrubinaDireta_24h	3,4	3,2	2,3	3,4	,249
R.BilirrubinaTotal_24h	4,6	3,9	2,9	3,9	,151 <sup>#</sup>
R.BilirrubinaDireta_48h	4,0	4,4	1,7	2,5	,014 <sup>*</sup>
R.BilirrubinaTotal_48h	5,3	6,2	2,2	2,9	,011 <sup>*</sup>
R.INR_préTx	1,4	0,6	1,4	0,3	,912
R.INR_3h.apósindução	1,9	0,9	9,3	48,0	,544
R.INR_3h.apósreperusão	2,0	1,2	2,3	1,1	,339
R.INR_24h	2,0	1,7	1,4	0,3	,054 <sup>#</sup>
R.INR_48h	1,7	0,9	1,2	0,3	,069 <sup>#</sup>
R.Creatinina_pós.op	1,9	1,3	1,1	1,0	,002 <sup>#*</sup>
R.Uréia_pós.op	57,6	40,8	44,2	33,3	,185
Sobrevida_dias	418,6	537,3			
Sobrevida_meses	13,4	17,6			
Sobrevida_anos	0,9	1,3			
tempoUTI_dias	3,9	2,2	8,2	13,3	,025 <sup>#*</sup>

Legenda: <sup>#</sup>: dados não paramétricos; \* p<0,05

**APÊNDICE D – Análise da relação do óbito com as outras variáveis do estudo – doador**

	<360 min (n=21)		360-600 min (n=39)		600 min ou mais (n=9)		p-valor
	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	Mean	Std. Deviation	
D.Idade	36,9	16,3	40,8	15,1	39,7	14,4	0,650
D.DistanciadaCaptação.km	145,4	131,4	171,6	134,8	104,2	76,3	0,329 <sup>#</sup>
D.IMC <sup>#</sup>	24,0	2,4	25,3	3,0	28,5	6,6	0,015*
D.TempoParada.min	2,0	5,6	1,5	4,1	3,8	10,6	0,992 <sup>#</sup>
D.Na	139,5	34,3	152,2	11,1	148,4	9,4	0,122
D.Creatinina	1,5	1,5	1,4	1,3	1,2	0,9	0,901
D.Uréia	45,3	27,5	49,0	35,3	44,5	26,9	0,894
D.TGO	60,4	31,9	59,4	54,3	35,1	21,0	0,145 <sup>#</sup>
D.TGP	86,7	130,4	67,4	96,4	36,4	35,2	0,512

Legenda – <sup>#</sup> teste H de Kruskal-Wallis; \* p<0,05