



ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

CURSO DE MEDICINA

BEATRIZ DE MELO RIBEIRO

**FREQUÊNCIA DE DOENÇA RENAL CRÔNICA NO PÓS-OPERATÓRIO
TARDIO DO TRANSPLANTE HEPÁTICO**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

SALVADOR - BA

2024

BEATRIZ DE MELO RIBEIRO

**FREQUÊNCIA DE DOENÇA RENAL CRÔNICA NO PÓS-OPERATÓRIO
TARDIO DO TRANSPLANTE HEPÁTICO**

Trabalho de Conclusão do curso apresentado ao Curso de Graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para aprovação no quarto ano de medicina.

Orientador: Paulo Lisboa Bittencourt

Coorientadora: Ana Flávia de Souza Moura

SALVADOR

2024

Aos meus pais, que incansavelmente
construíram pontes para me guiarem no
caminho da vida.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer aos meus pais, Alderman e Havana, pela dedicação imensurável à minha educação e felicidade, por toda abdicção que tiveram que fazer para que a minha caminhada fosse a mais agradável possível, pelo suporte, conselhos e incentivos, sem vocês nada disso seria possível.

Ao meu irmão e aos meus melhores amigos pelos incontáveis incentivos e pela celebração de cada conquista.

À toda a minha família, tios, tias, primos, primas e avó, por todo amor incondicional e apoio.

Aos meus orientadores Dr. Paulo Bittencourt, Dra. Ana Flávia Moura e Dra. Liana Codes por todo suporte, por toda paciência em ensinar e por fazerem brilhar os olhos pela pesquisa e pela medicina. A minha dupla de pesquisa, Paula Ribeiro, por compartilharmos juntas as inseguranças e conquistas desse trajeto.

À minha professora de metodologia, Dra. Glícia Abreu, por todo cuidado, paciência e por sempre nos incentivar a entregar o nosso melhor. Obrigada por fazer desse trajeto o melhor possível, carregarei todos os aprendizados com muito carinho.

RESUMO

Introdução: Doença renal crônica (DRC) é observada com frequência cada vez maior no pós-operatório (PO) do transplante de órgãos sólidos. **Objetivos:** Analisar a frequência e fatores de risco para DRC no PO do transplante hepático (TH). **Metodologia:** Trata-se de um estudo do tipo observacional, de corte transversal de caráter descritivo e analítico, com abordagem retrospectiva e prospectiva dos dados. Os dados foram coletados a partir de prontuários do hospital e dispostos em planilha no Microsoft Excel® (v. 16.52) para posterior análise estatística. Avaliou-se dados pré-operatórios, perioperatório e dados do pós-procedimento. Foram analisados todos os pacientes submetidos a TH em centro de referência na Bahia no período de 2016 a 2022. **Resultados:** 208 pacientes (150 homens, média da idade de 54 ± 12 anos) com MELD de 20 ± 8 foram incluídos no estudo. As principais indicações para TH foram cirrose de etiologia viral (41%), alcoólica (20%) e autoimune (15%). A frequência de DMT2 e HAS pré-TH foi, respectivamente, de 44% e 58%. 102 (50%) pacientes apresentaram LRA no PO, incluindo 64 (31%), 18 (9%) e 20 (10%) indivíduos, respectivamente, com LRA graus I, II e III. Doze (6%) pacientes requereram terapia renal substitutiva (TRS) no PO imediato. Os pacientes foram acompanhados por 97 ± 57 meses. Foram observadas HAS, DMT2 e obesidade em, respectivamente, 94 (45%), 83 (40%) e 60 (29%) pacientes no PO tardio. 76 (34%) desenvolveram DRC, incluindo 10 (5%) pacientes requerendo TRS e cinco (2%) transplante renal. Na análise univariada a frequência de DRC no 2º ano de PO foi significativamente maior em transplantados mais idosos (57 ± 10 vs. 52 ± 12 anos sem DRC, $p=0.02$), com maior nível de creatinina no TH ($1,0 \pm 0,5$ vs. $0,7 \pm 0,3$ mg/dl sem DRC, $p=0,0001$) e com LRA no PO imediato (67% vs. 43% sem DRC, $p=0.002$). A frequência de DRC também foi maior naqueles indivíduos que requereram TRS no PO imediata do TH, mas a diferença não foi significativa (8% vs. 5% sem DRC, $p= NS$). Na análise multivariada, destaca-se o valor da creatinina sérica de admissão. **Conclusão:** DRC foi observada em 1/3 dos pacientes no PO tardio do TH, sendo associada a creatinina sérica pré-TH.

Palavras-chave: Doença renal crônica. Transplante. Fatores de risco.

ABSTRACT

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) is increasingly observed in the postoperative (PO) phase of solid organ transplants. **Objectives:** To analyze the frequency and risk factors for CKD in the PO phase of liver transplantation (LT). **Methods:** This is an observational, cross-sectional study of a descriptive and analytical nature, with both retrospective and prospective data collection. Data were gathered from hospital records and organized in a Microsoft Excel® (v. 16.52) spreadsheet for subsequent statistical analysis. Preoperative, perioperative, and postoperative data were evaluated. All patients who underwent LT at a reference center in Bahia between 2016 and 2022 were analyzed. **Results:** A total of 208 patients (150 men, mean age 54 ± 12 years) with a MELD score of 20 ± 8 were included. The main indications for LT were viral cirrhosis (41%), alcoholic cirrhosis (20%), and autoimmune cirrhosis (15%). The prevalence of type 2 diabetes (T2DM) and hypertension (HTN) prior to LT was 44% and 58%, respectively. Postoperatively, 102 patients (50%) experienced acute kidney injury (AKI), classified as grades I (31%), II (9%), and III (10%). Twelve patients (6%) required renal replacement therapy (RRT) immediately postoperatively. Patients were followed for a mean of 97 ± 57 months. In the late PO phase, HTN, T2DM, and obesity were observed in 94 (45%), 83 (40%), and 60 (29%) patients, respectively. CKD developed in 76 patients (34%), including 10 (5%) who required RRT and 5 (2%) who underwent kidney transplantation. Univariate analysis showed that the frequency of CKD in the second year of PO was significantly higher in older transplant recipients (57 ± 10 vs. 52 ± 12 years without CKD, $p=0.02$), those with higher creatinine levels at LT (1.0 ± 0.5 vs. 0.7 ± 0.3 mg/dL without CKD, $p=0.0001$), and those with AKI immediately postoperatively (67% vs. 43% without CKD, $p=0.002$). The frequency of CKD was also higher in individuals requiring immediate RRT, but the difference was not significant (8% vs. 5% without CKD, $p=NS$). Multivariate analysis emphasized the importance of admission serum creatinine levels. **Conclusion:** CKD was observed in one-third of patients in the late PO phase of LT, associated with pre-transplant serum creatinine levels.

Keywords: Chronic kidney disease. Transplant. Risk factors.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	OBJETIVO	10
2.1	Principal	10
2.2	Secundário	10
3	REVISÃO DE LITERATURA	11
3.1	Transplante hepático no Brasil	11
3.2	Definição de DRC	11
3.3	Fatores associados à DRC no contexto do Transplante Hepático	13
3.3.1	Fatores pré-operatório	13
3.3.2	Fatores perioperatório	14
3.3.3	Fatores pós-operatório	14
3.4	Consequências da DRC no período pós transplante	15
4	MATERIAIS E MÉTODOS	17
4.1	Desenho de estudo	17
4.2	Amostra	17
4.2.1	Critérios de Inclusão	17
4.2.2	Critérios de Exclusão	17
4.3	Estudo observacional ambispectivo	17
4.4	Variáveis	18
4.5	Critérios de desfecho	18
4.6	Análise de estatística	19
5	ASPECTOS ÉTICOS	20
6	RESULTADOS	21
7	DISCUSSÃO	26

8 CONCLUSÃO.....29

REFERÊNCIAS

ANEXO I

ANEXO II

1. INTRODUÇÃO

O transplante de fígado é um procedimento realizado globalmente, sendo que, no Brasil, mais de 1700 transplantes de fígados são feitos anualmente. Esse procedimento é a principal forma de tratamento do estágio final da doença hepática e/ou do carcinoma hepatocelular (CHC) ¹. Segundo a *Recent United Network for Organ Sharing*, 67% dos pacientes transplantados de fígado apresentam uma taxa de 7 anos de sobrevida. Contudo, esses pacientes podem desenvolver doenças crônicas únicas, como a doença renal crônica².

A Doença Renal Crônica (DRC), é uma alteração renal estrutural e/ou funcional por mais de 3 meses³ e atinge de 10% a 28% dos pacientes no pós-operatório do transplante hepático^{2,4} o que afeta a expectativa de vida desses pacientes. De acordo com as definições da *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO), a doença renal crônica é definida a partir de valores estimados da taxa de filtração glomerular (TFG) <60 mL/min/BSA durante 3 meses antes do primeiro ano. Além de ser uma das principais complicações do transplante, também pode ser influenciada por doenças renais pré-transplante, lesão renal aguda, efeitos nefrotóxicos de drogas, principalmente os inibidores de calcineurina, dislipidemia, hipertensão arterial, diabetes mellitus e pela *Model for End-Stage Liver Disease* (MELD), escala associada com o nível de cirrose do paciente^{5,6}.

Esse quadro clínico, que é associado a uma baixa taxa de sobrevida à longo prazo, tem seus fatores de risco divididos em; fatores pré-operatórios, fatores perioperatórios e pós-operatórios⁷. Os fatores pré-transplante que influenciam na função renal são a síndrome hepatorenal, a necrose tubular aguda e/ou consequências da cirrose e da hipertensão portal⁷. Os fatores preditivos do perioperatório incluem à instabilidade hemodinâmica, sepse, drogas nefrotóxicas, uso de imunossupressores e transfusão sanguínea, o que também pode ocasionar Injúria Renal Aguda (IRA) pós transplante hepático. Ademais, os fatores pós-operatórios incluem o uso de inibidores de calcineurina, como o Tacrolimus, nefropatia diabética e microangiopatia trombótica⁸.

Dessa forma, fica evidente que, mesmo que a sobrevida de pacientes transplantados já tenha melhorado muito ao longo dos anos, se faz cada vez mais necessário o desenvolvimento de medidas para preservar a função renal e, portanto, aumentar expectativa de vida desses pacientes. Assim, uma melhor compreensão dos fatores de riscos, da prevalência e dos mecanismos da DRC no pós-operatório tardio do transplante hepático é crucial, pois, o reconhecimento antecipado de pacientes em risco de desenvolver DRC é indispensável para a instalação de medidas nefro protetivas que visam aumentar a sobrevida e a qualidade de vida do paciente, além de otimizar o prognóstico.

2. OBJETIVO

2.1 Objetivo primário

Avaliar a frequência de doença renal crônica (DRC) no pós-operatório tardio de pacientes submetidos ao transplante hepático (TH).

2.2 Objetivo Secundário

Identificar os fatores de risco para o desenvolvimento de DRC.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Transplante hepático no Brasil

O transplante hepático é o tratamento de escolha para pacientes com doença hepática terminal e visa a melhoria da qualidade de vida e o aumento da sobrevida destes pacientes⁹. Na América Latina mais de 2500 transplantes de fígado são realizados anualmente e esse número cresce 6% por ano na região, particularmente no Brasil¹⁰, onde mais de 1700 transplantes de fígado são realizados anualmente, o que torna o país atrás somente dos Estados Unidos e da China em números absolutos¹. Contudo, devido ao aumento da população e número insuficiente de doadores comparado ao número da demanda, o país só alcança 5-10 transplantes hepáticos por milhão de pessoas, muito longe do requerido¹.

No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) é responsável por mais de 95% dos transplantes hepáticos feitos no país¹. Segundo o Registro Brasileiro de Transplante, em 2022 foram realizadas 2.118 cirurgias desse tipo, e a Bahia ocupou o décimo lugar em número anual por estado de transplantes hepáticos, com 32 transplantes de fígado¹¹.

As principais indicações para esse procedimento em adultos são; carcinoma hepatocelular, hepatites virais, principalmente a hepatite C, e cirrose alcoólica. Condições menos comuns são a polineuropatia amiloide familiar e esquistossomose hepatoesplênica^{1,12}.

3.2 Definição de DRC

A DRC é definida pelo conjunto de sinais e sintomas causados por alterações estruturais renais e/ou pela perda progressiva e irreversível da função renal. Tendo o quadro em vista, o paciente pode cursar com alterações eletrolíticas, volêmicas e endócrinas, com impacto sistêmico. As principais causas de DRC são; hipertensão

arterial sistêmica, diabetes mellitus, doenças glomerulares, doença renal policística, toxicidade por algumas drogas, complicações metabólicas e endócrinas e infecções^{4,13}.

A partir da análise da TFG e da albuminúria, conseguimos avaliar a progressão da DRC, o risco do paciente evoluir para Terapia Renal Substitutiva (TRS) e a necessidade de monitoramento da doença. No quadro representado na figura 1, a cor verde reflete doença estável, com medições anuais para acompanhar a DRC se presente, já o amarelo implica atenção e monitoramento pelo menos uma vez por ano, o laranja indica medição duas vezes por ano, o vermelho monitoramento três vezes ao ano e o vermelho escuro implica medição quatro vezes ou mais por ano, devido ao maior risco da DRC.

Figura 1: Avaliação e definição de progressão da DRC:

				Categorias dos níveis de albuminúria		
				A1	A2	A3
				Normal para ligeiro aumento	Aumento moderado	Aumento grave
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
Categorias de GFR (ml/min/ 1.73m ²) Descrição e intervalo	G1	Normal ou alto	≥90		Monitorizar	Referenciar*
	G2	Diminuição ligeira	60-89		Monitorizar	Referenciar*
	G3a	Diminuição moderada	45-59		Monitorizar	Referenciar
	G3b	Diminuição pouco severa	30-44		Monitorizar	Referenciar
	G4	Diminuição grave	15-29		Referenciar*	Referenciar
	G5	Falência renal	<15		Referenciar	Referenciar

DRC: Doença Renal Crônica.

GFR: *Glomerular Filtration Rate* (Taxa de Filtração Glomerular).

Fonte: KDIGO, 2017.

Além disso, para melhor estruturação do tratamento dos pacientes eles podem ser classificados de acordo com a medida da TFG:

- Estágio 1: TFG ≥ 90 mL/min./1,73m² na presença de proteinúria e/ou hematúria ou alteração no exame de imagem;
- Estágio 2: TFG entre 60 e 89 mL/min./1,73m²;
- Estágio 3a: TFG entre 45 e 59 mL/min./1,73m²;
- Estágio 3b: TFG entre 30 e 44 mL/min./1,73m²;
- Estágio 4: TFG entre 15 e 29 mL/min./1,73m²;
- Estágio 5: TFG < 15 mL/min./1,73m²;

O tratamento deve ser classificado em conservador, quando nos estágios de 1 a 3, pré-diálise quando 4 e 5-ND (não dialítico) e Terapia Renal Substitutiva (TRS) quando 5-D (dialítico)^{4,13}.

O tratamento conservador consiste em controlar os fatores de risco para a progressão da DRC, assim como para os eventos cardiovasculares e mortalidade, com o objetivo de manter a TFG pelo maior tempo de evolução possível. A pré-diálise caracteriza-se na manutenção do tratamento conservador e no preparo adequado para o início da TRS em paciente com DRC em estágios mais avançados. A Terapia Renal Substitutiva é uma das modalidades de substituição da função renal por meio dos seguintes procedimentos: Hemodiálise; Diálise peritoneal e Transplante renal^{4,13}.

3.3 Fatores associados à DRC no contexto do Transplante Hepático

3.3.1 Fatores Pré-Transplante

A doença renal intrínseca é muito comum em pacientes cirróticos, ela é um fator preditivo pré-transplante determinante de DRC e é diagnosticada a partir da biópsia renal. As causas mais comuns de biópsia são insuficiência renal de causa desconhecida, proteinúria, hematúria e síndrome hepatorenal prolongada¹⁴⁻¹⁶.

Dentre as doenças renais intrínsecas predeterminantes de DRC, tem-se a Síndrome Hepatorrenal (SHR), ela é caracterizada por uma insuficiência do órgão induzida por isquemia intrarrenal devido a cirrose. Além disso, os sais biliares e a translocação de produtos bacterianos derivados do trato gastrointestinal também são tóxicos aos rins e podem acabar ocasionando a SHR. Ademais, a necrose tubular aguda, a insuficiência renal pré-renal e a lesão renal aguda também se encaixam dentre essas doenças¹⁶.

3.3.2 Fatores Perioperatório

No que tange ao perioperatório, os fatores de risco para o desenvolvimento de insuficiência renal envolvem longa hospitalização, pois aumenta o risco de rejeição aguda e infecção, sepse, drogas nefrotóxicas, efeito da injúria insquemia-reperfusão^{8,16-18}.

3.3.3 Fatores Pós-Transplante

No pós-operatório do transplante, os fatores preditivos incluem o uso de inibidores de calcineurina, nefropatia diabética e microangiopatia trombótica. Estima-se que cerca de 50% dos pacientes que desenvolvem DRC no pós TH é devido aos inibidores de calcineurina¹⁸. Estes são responsáveis por induzir a vasoconstrição das arteríolas aferentes e eferentes, ocasionando a redução da perfusão renal, do coeficiente de ultrafiltração e, conseqüentemente, redução da filtração glomerular. Além disso, ocorre um desequilíbrio das substâncias vasoativas o que resulta no aumento de vasoconstritores, como endotelina, angiotensina II, tromboxano e a diminuição dos vasodilatadores, como as prostaglandinas e óxido nítrico⁸

A diabetes no pós transplante é uma complicação a longo prazo importante, ocorre principalmente pelo uso de corticoide e/ou ciclosporina e/ou tacrolimus, pois eles diminuem a produção de insulina e aumentam a resistência insulínica, além de aumentar a gliconeogênese hepática¹⁹. O agravamento da diabetes pode ocasionar a nefropatia diabética, responsável por agravar o espessamento da membrana basal glomerular, assim a luz dos capilares glomerulares progressivamente oblitera-se, e há

mais glomérulos esclerosados. Com isso, a função renal decai ocasionando a injúria renal¹³

Por mais de 40 anos, nefrologistas separaram os conceitos de Injúria Renal Aguda (IRA) e DRC, para facilitar as abordagens clínicas, pesquisas e triagens. Contudo, estudos recentes sugerem que essas duas síndromes são intimamente interconectadas, a DRC é um fator de risco para IRA e a IRA é um fator de risco para o desenvolvimento de DRC²⁰. Isso ocorre pois o processo patológico que persiste após a IRA é similar ao processo da DRC. Essa cascata envolve injúria endotelial e ciclos viciosos de hipóxia e isquemia tecidual, afetando, portanto, a função das células renais. A combinação de insuficiência vascular, hipertensão glomerular e fibrose intersticial é um mecanismo que perpetua a injúria, amortece o reparo e causa dano tecidual progressivo²⁰⁻²². A IRA, segundo os critérios da KDIGO, caracteriza-se por um aumento da creatinina sérica em ≥ 0.3 mg/dL (≥ 26.5 micromoles/L) em 48 horas; ou aumento da creatinina sérica para ≥ 1.5 vez o valor inicial, que se sabe ou se supõe ter ocorrido nos 7 dias anteriores; ou Volume urinário <0.5 mL/kg/hora por 6 horas. A *Acute Kidney Injury Network* (AKIN), ainda classifica a injúria renal aguda em 3 estágios: (A) AKIN 1 apresenta aumento de 0,3 mg/dL, ou de 1,5 a 1,9 vezes da dosagem de creatinina sérica basal; (B) AKIN 2 é definido como aumento de 2 a 2,9 vezes da dosagem de creatinina sérica basal; (C) AKIN 3 quando possui aumento de no mínimo 3 vezes da dosagem de creatinina sérica basal

A hipertensão também compõe um importante fator de risco para DRC e está presente em média de 70% dos pacientes que realizaram o transplante hepático¹⁹.

3.4 Consequências da DRC no período pós transplante

A disfunção renal no período pós transplante hepático é um problema comum, severo e impacta diretamente na morbimortalidade dos pacientes⁸. Ela acarreta diversas alterações sistêmicas, como alteração do controle volêmico, os pacientes com DRC têm dificuldade de concentrar ou diluir a urina, desnutrição, decorre tanto do acúmulo de escórias nitrogenadas quanto do maior estado inflamatório sistêmico, anemia,

ocasionada pela deficiência de eritropoetina, que sofre uma diminuição em sua produção devido a perda da massa renal na DRC. Além de imunodeficiência, por redução da imunidade celular e humoral, distúrbios hidroeletrólíticos, como acidose metabólica e hipercalemia, e doença mineral óssea da DRC¹³.

4. METODOLOGIA

4.1 Desenho do Estudo

Estudo observacional, de corte transversal com caráter descritivo e analítico, com abordagem retrospectiva e prospectiva dos dados.

4.2 Amostra

Por conveniência foram analisados dados dos pacientes submetidos ao transplante hepático no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2022, no Hospital Português da Bahia, localizado em Salvador, Bahia, Brasil.

4.3 Critérios de inclusão

Pacientes maiores de 18 anos submetidos ao transplante hepático de janeiro de 2016 a dezembro de 2022.

4.4 Critérios de exclusão

Candidatos a transplante duplo de fígado e rim.

Pacientes com diagnóstico de DRC prévia.

Pacientes que faleceram dentro de 180 dias após o TH.

Dados do prontuário incompletos.

Pacientes submetidos a retransplante.

4.5 Estudo observacional ambispectivo

Foram avaliados retrospectivamente todos os pacientes submetidos ao TH no Hospital Português entre janeiro de 2016 a dezembro de 2022 cadastrados na base de dados do programa de transplante de fígado da instituição, para serem investigados se houve desenvolvimento de IRA nos primeiros 7 dias de pós TH. Os dados foram

inicialmente coletados a partir da base de dados anonimizada. Dados faltantes foram coletados no sistema de prontuário eletrônico Track e Tasy e registrados em planilha Excel no período de 09 de Janeiro de 2023 a 02 de agosto de 2024. Além disso, os pacientes submetidos ao TH foram prospectivamente investigados se houve ou não o desenvolvimento de DRC no período de 2 anos após o transplante hepático e os dados demográficos, clínicos e laboratoriais incluindo idade, sexo, nível sérico de creatinina e MELD pré-TH, ocorrência de lesão renal aguda (LRA) pós-TH e presença de diabetes melito (DMT2), hipertensão arterial (HAS) e obesidade pré e pós-TH foram comparados com ocorrência de DRC após 2 anos.

4.6 Variáveis de interesse

Foram avaliadas as seguintes variáveis obtidas por coleta de dados em prontuários físico e eletrônico

Dados demográficos: Idade e gênero.

Dados do receptor antes do TH: peso, altura, índice de massa corpórea (IMC), sobrepeso e obesidade, diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, *Model for End-stage Liver Disease* (MELD).

Dados perioperatórios (<30 dias): creatinina, diurese dos 7 primeiros dias de pós-operatório e diálise nos 7 primeiros dias de PO.

Dados pós-operatórios (>30 dias): relação proteína/creatinina (RPC), creatinina, taxa de filtração glomerular (TFG), desfecho de DRC; complicações metabólicas incluindo sobrepeso, DMT2, HAS e dislipidemia; tempo de acompanhamento; óbito ou perda de seguimento.

4.7 Critérios de Desfecho

O diagnóstico de DRC foi definido empregando-se os critérios do *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) após dois anos do transplante hepático.

4.8 Análise Estatística

Os dados foram digitados num banco de dados (SPSS versão 11.0) para a análise estatística. Variáveis categóricas serão descritas como percentagem e as contínuas como média e desvio padrão. As variáveis categóricas foram analisadas através do teste de qui-quadrado ou teste de Fisher, quando apropriado e as variáveis contínuas através do teste t de *Student*. Valor de $p < 0,05$ será considerado significativo.

A análise multivariada, usando regressão logística stepwise, foi empregada para avaliar o efeito específico de cada preditor. As variáveis incluídas no modelo multivariado foram aquelas que atingiram nível de significância de $P < 0,20$ na análise univariada. Valor de p igual ou menor que 0,05 foi considerado significativo. Intervalos de confiança de 95% foram relatados, quando apropriado.

5. ASPECTOS ÉTICOS:

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Hospital Português, com número do parecer 5.838.293 (ANEXO 1). Pelo fato do presente estudo ser observacional, retrospectivo e prospectivo, houve incremento do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (ANEXO 2).

6. RESULTADOS

A amostra deste estudo foi constituída por 208 pacientes (150 homens, média de idade de 54 ± 12 anos). As principais indicações para TH foram cirrose de etiologia viral (41%), alcoólica (20%) e autoimune (15%). A média do valor de MELD dos pacientes no momento do transplante foi de 20 ± 8 . A frequência de DMT2, HAS e dislipidemia pré-TH foi, respectivamente, de 44%, 58% e 2%, e os pacientes foram acompanhados por 97 ± 57 meses (Tabela 1).

Tabela 1. Características demográficas da amostra de pacientes transplantados atendidos em hospital de referência(n=208)

Variáveis		N	%
		Total: 208	
Sexo	Feminino	58	27,9
	Masculino	150	72,1
Idade		$54\pm 12^*$	
MELD TX		$20\pm 8^*$	
Causa	Viral	85	41
	Alcoólica	41	20
	HAI	31	15
HAS		120	58
DMT2		91	44
Dislipidemia		4	2

Legenda: n= número de pacientes, *=média +DP (desvio padrão), MELD TX: *Model for End-stage Liver Disease* medido no momento do transplante. HAI: hepatite autoimune. DMT2: Diabetes Melitus Tipo 2. HAS: hipertensão arterial sistêmica.

Fonte: autoria própria.

Cento e dois (50%) pacientes apresentaram LRA no PO do TH, incluindo 64 (62%), 18 (18%) e 20 (20%) casos, respectivamente, com IRA estágios ANKIN 1, ANKIN 2 e ANKIN 3 (Gráfico 1). Doze (6%) pacientes requereram terapia renal substitutiva (TRS) no PO. Hipertensão arterial sistêmica, DMT2 e obesidade foram observadas em, respectivamente, 94 (45%), 83 (40%) e 60 (29%) pacientes no PO tardio. Um total de 42 (20%) pacientes apresentaram dislipidemia no PO. Sessenta e seis (34%) pacientes desenvolveram DRC, incluindo 10 (5%) pacientes que requereram TRS e 5 (2%) que foram submetidos a transplante renal. (Tabela 2).

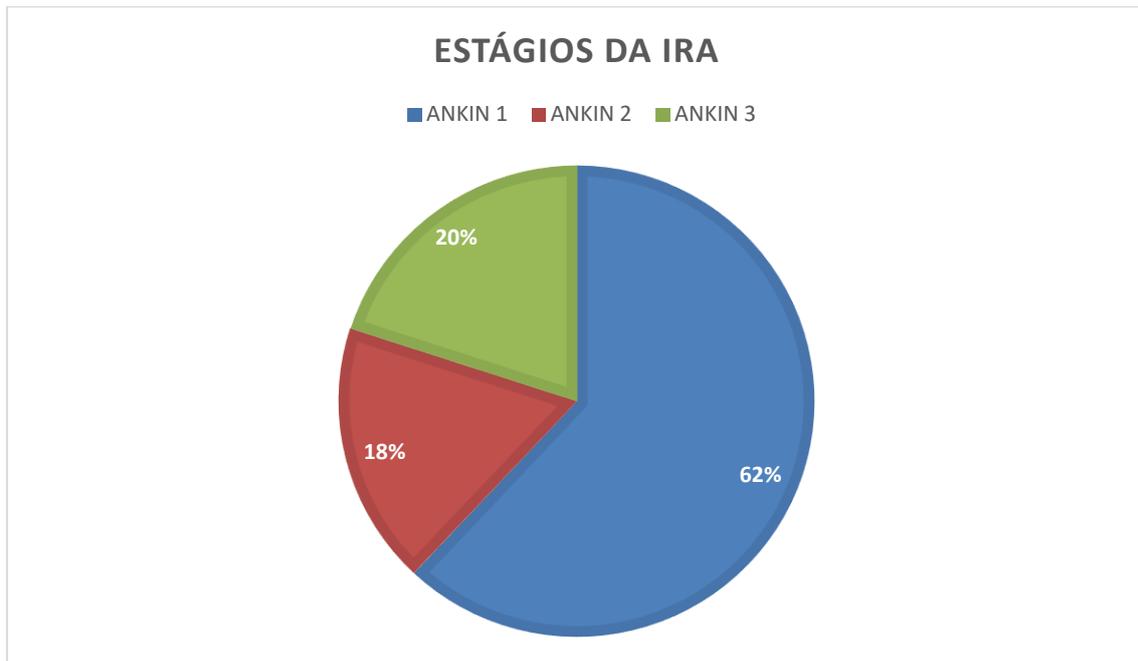
Tabela 2. Características da população em estudo (n=208) no período pós-operatório.

Variáveis	N (total:208)	%
LRA	102	50
TRS	12	6
HAS	94	45
DMT2	83	40
Obesidade	60	29
Dislipidemia	42	20

Legenda: n= número de pacientes, LRA: Lesão Renal Aguda, TRS: Terapia Renal Substitutiva, HAS: hipertensão arterial sistêmica. DMT2: Diabetes Melitus Tipo 2.

Fonte: autoria própria.

Gráfico 1: Classificação da IRA de acordo com os critérios de estágios ANKIN.



Fonte: autoria própria.

A frequência de DRC no 2º ano de PO do TH foi significativamente maior em indivíduos mais idosos (57 ± 10 vs. 52 ± 12 anos sem DRC, $p=0.02$) e com maior nível de creatinina sérica no momento do TH ($1,0 \pm 0,5$ vs. $0,7 \pm 0,3$ mg/dl sem DRC, $p=0,0001$) e com LRA no PO imediato (67% vs. 43% sem DRC, $p=0.002$). O total de pacientes com estágios de ANKIN 1, ANKIN 2 e ANKIN 3, que desenvolveram DRC, foi de, respectivamente, 46,9%, 27,8% e 30%. A frequência de DRC também foi maior naqueles indivíduos que requereram TRS no PO imediato do TH, mas a diferença não foi significativa (8% vs. 5% sem DRC, $p=0,5$). O MELD no momento do transplante não foi significativa para o desenvolvimento de DRC ($19 \pm 6,5$ vs. $19,4 \pm 6,0$, $p=0,686$) (tabela 3).

Na análise univariada a obesidade PO, DMT2 PO, HAS PO, e a dislipidemia tiveram níveis de significância limítrofes, sendo, respectivamente (30% vs. 29,7% sem DRC, $p=1$), (27,6% vs. 33,7% sem DRC, $p=0,4$), (24,8% vs. 36% sem DRC, $p=0,9$) e (27% vs. 40%, $p=0,1$) (tabela 3).

Tabela 3: Fatores preditivos de DRC nos primeiros 2 anos de pós-operatório de TX – análise univariada (dados do receptor).

Variáveis	DRC em 2 anos N		p valor
	Não	Sim	
<u>Dados do Receptor</u>			
LRA no PO imediato	89 (43%)	139 (67%)	0,002
TRS no PO imediato	2(5%)	17 (8%)	0,5
Idade	52±12	57±10	0,02
Creatinina sérica na admissão	0,7±0,3	1,0± 0,5	0,0001
MELD TX	19,4±6,0	19±6,5	0,686
Obesidade PO	41 (29,7%)	18(30%)	1
DMT2 PO	32 (33,7%)	28 (27,6%)	0,4
HAS PO	26 (36%)	34 (24,8%)	0,9
Dislipidemia PO	43 (27%)	17 (40%)	0,1

Fonte: autoria própria.

Na análise multivariada observou-se relevância apenas para a creatinina de admissão (Tabela 4).

Tabela 4: Fatores preditivos de DRC nos primeiros 2 anos de pós-operatório de TX – análise multivariada (dados do receptor).

Variáveis	OR	95% IC	p valor
LRA no PO imediato	1,833	0,709-4,742	0,212
TRS no PO imediato	0,795	0,49-12,845	0,871
Idade	1,043	0,90-1,075	0,110
Creatinina sérica na admissão	5,241	1,192-23,041	0,028

MELD TX	0,984	0,900-1,075	0,718
Obesidade PO	1,578	0,206-1,578	0,206
DMT2 PO	1,655	0,655-4,182	0,287
HAS PO	2,058	0,243-2,058	0,243
Dislipidemia PO	4,881	0,413-4,881	0,413

Fonte: autoria própria.

7. DISCUSSÃO

A DRC é um desfecho frequente em pacientes que realizaram transplante hepático, estando associada ao aumento de mortalidade e efeitos na qualidade de vida dos pacientes. Neste estudo observou-se que a DRC é uma complicação recorrente no pós-operatório tardio do transplante, com 34% dos pacientes apresentando esse desfecho. Dessa forma, identificou-se como fator preditor associado à DRC os níveis elevados de creatinina sérica na admissão.

No estudo realizado por Moreno *et al.*, os autores observaram que pacientes com idade acima de 45 anos tiveram mais desfechos desfavoráveis^{5,6}. Da mesma maneira, Peng *et al.* encontraram maior frequência de DRC em pacientes com idade entre 50.5 e 64.8 anos ($p < 0,01$). Embora a idade tenha sido um dos fatores associados ao desenvolvimento de DRC (57+10 vs. 52+12 anos sem DRC, $p = 0,02$) a partir da análise univariada, sua associação com a disfunção renal não persistiu após a análise multivariada. Dessa forma, independentemente da idade, no presente estudo, os níveis elevados de creatinina pré-transplante foi o fator preponderante para a ocorrência de IRC pós-transplante hepático. Com isso, é possível inferir que a presença de disfunção renal prévia, mesmo em indivíduos mais jovens, é o fator de aumento do risco para o comprometimento crônico da função renal.

O processo patológico da IRA envolve injúria endotelial e ciclos viciosos de hipóxia e isquemia tecidual, afetando, portanto, a função das células renais. A combinação de insuficiência vascular, hipertensão glomerular e fibrose intersticial é um mecanismo que perpetua a injúria, amortece o reparo e causa dano tecidual progressivo, se tornando, portanto, um fator de risco para o desenvolvimento de DRC²⁰⁻²². No presente estudo, entretanto, notamos pacientes que apresentaram IRA nos primeiros 7 dias não tiveram maior risco para o desenvolvimento da disfunção renal crônica. Esse resultado discorda de outros estudos, como Peng *et al.* onde a IRA nos primeiros sete dias de PO teve uma maior associação com a ocorrência de DRC ($p < 0,0$), com 89 (31,8%) pacientes apresentando o quadro, sendo 67 grau I, 16 grau II e 6 grau III. Em nosso estudo, 102 (50%) pacientes apresentaram IRA no PO do TH, incluindo 64

(31%), 18 (9%) e 20 (10%) casos, respectivamente, com IRA graus I, II e III. Dessa forma, acreditamos que uma maior frequência de lesões renais mais leves possa ter contribuído para a recuperação da função deste órgão após o procedimento cirúrgico.

A presença de níveis elevados de creatinina na admissão foi observada como o fator de risco para DRC após TH. Embora a elevação isolada da creatinina não seja suficiente para diagnosticar a insuficiência renal, sua elevação é um marcador da filtração glomerular, indicando que a função renal possa já estar comprometida. A realização do TH envolve cirurgia de grande porte, com analgesia complexa, fatores que desencadeiam uma resposta endócrino metabólica ao trauma cirúrgica que, no paciente já com algum dano renal, possa evoluir para um maior comprometimento dessa função, culminando com a DRC. Neste estudo observou-se que pacientes com níveis elevados de creatinina de admissão possuíam aproximadamente uma chance de desenvolver DRC cinco vezes maior do que aqueles pacientes que não tinham níveis aumentados de creatinina sérica. Outrossim, Zhang *et al.* descreve em seu estudo que a creatinina pré-operatória acima de $90\mu\text{mol/L}$ (equivalente à 1.017 mg/dL) se configurou como um fator de risco independente para disfunção renal ($p=0,01$) e para a sua severidade pós tx ($p=0,004$)²³.

No que tange aos fatores metabólicos como obesidade, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão e dislipidemia, foram avaliados nesse estudo e têm sido associados ao desenvolvimento de DRC pós-transplante hepático²⁰⁻²². Contudo, neste estudo, apresentaram níveis de significância limítrofes devido ao tamanho da amostra, sendo, retrospectivamente, iguais a (30% vs. 29,7% sem DRC, $p=1$), (27,6% vs. 33,7% sem DRC, $p=0,4$), (24,8% vs. 36% sem DRC, $p=0,9$) e (27% vs. 40%, $p=0,1$). Ainda assim não se pode descartar a relevância clínica desses quadros, pois são condições metabólicas que impactam diretamente na função renal²⁰⁻²². Além disso, o MELD também apresentou significância limítrofe no presente estudo, indo de encontro ao analisado no estudo de Peng *et al.*⁶. O qual relatou o escore MELD está significativamente associado ao desenvolvimento de DRC no pós-transplante, com $p<0,01$ e OR = 1,077.

Sendo este um estudo retrospectivo, para evitar um possível viés de informação, pacientes que apresentavam dados incompletos nos registros de prontuários foram excluídos, o que de certa forma limitou o tamanho amostral do estudo. Além disso, reconhecemos limitações inerentes ao estudo, como um potencial viés de seleção devido à uma amostra de conveniência e à natureza retrospectiva da pesquisa. Dessa maneira, os dados estão sujeitos a possíveis imprecisões e erros que podem ter ocorrido durante o preenchimento dos prontuários médicos pelos profissionais, uma vez que as informações coletadas refletem as entradas originais nos prontuários. Porém, a despeito das limitações listadas, o estudo trouxe maior conhecimento sobre TH, especialmente demonstrando elevada taxa de IRC após este procedimento. Além disso, ao informar que níveis elevados de creatinina no pré-operatório aumenta consideravelmente o risco para a disfunção renal crônica, possibilita o desenvolvimento de estratégias reais de acompanhamento e prognóstico.

8. CONCLUSÃO

Conclui-se que a DRC é um evento frequente no pós-operatório tardio do TH, onde o nível elevado de creatinina sérica na admissão é fator associado ao desenvolvimento do quadro renal crônico no pós-transplante. Portanto, a identificação pré-operatória de pacientes mais vulneráveis para a ocorrência da disfunção renal crônica possivelmente diminuirá a morbi mortalidade desses pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Bittencourt PL, Farias AQ, Couto CA. Liver Transplantation in Brazil. *Liver Transplantation* 2016;22(9):1254–8.
2. Cohen AJ, Stegall MD, Rosen CB, et al. Chronic renal dysfunction late after liver transplantation. *Liver Transplantation* 2002;8(10):916–21.
3. Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int* [Internet] 2013 [cited 2023 Sep 10];3(1). Available from: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf
4. Long-term survival and renal function following liver transplantation in patients with and without hepatorenal syndrome--experience in 300 patients.
5. Ojo AO, Held PJ, Port FK, et al. Chronic Renal Failure after Transplantation of a Nonrenal Organ [Internet]. 2003. Available from: www.nejm.org
6. Peng JC, Li YJ, Wang JM, Zhu ML, Gao Y. Incidence of chronic kidney disease after orthotopic liver transplantation in a Chinese cohort. *Clin Exp Nephrol* 2020;24(9):806–12.
7. Chopinet S, Bobot M, Reydellet L, et al. Peri-operative risk factors of chronic kidney disease after liver transplantation. *J Nephrol* 2022;35(2):607–17.
8. Pacheco MP, Carneiro-D’Albuquerque LA, Mazo DF. Current aspects of renal dysfunction after liver transplantation. *World J Hepatol* 2022;14(1):45–61.
9. Ferraz L. Terapia Intensiva em Transplante Hepático. In: Guimarães H, editor. *Manual de Medicina Intensiva: AMIB*. Athener; 2015. p. 663–72.
10. Salvalaggio PR, Caicedo JC, De Albuquerque LC, et al. Liver transplantation in Latin America: The state-of-the-art and future trends. *Transplantation*. 2014;98(3):241–6.
11. Brasileiro de Transplantes Ano XXVIII Nº R. Veículo Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos [Internet]. Available from: www.abto.org.br
12. Meirelles Júnior RF erreira, Salvalaggio P, Rezende MB runo de, et al. Liver transplantation: history, outcomes and perspectives. *Einstein (Sao Paulo)* 2015;13(1):149–52.

13. da Silva B, Abensur H. Doença Renal Crônica . In: Martins M de A, editor. Clínica Médica: Doenças Hematológicas, Oncologia, Doenças Renais. Manole; 2016. p. 673–80.
14. Ikee R, Kobayashi S, Hemmi N, et al. Correlation between the resistive index by Doppler ultrasound and kidney function and histology. *American Journal of Kidney Diseases* 2005;46(4):603–9.
15. Mcguire BM, Julian BA, Steve Bynon ; J, et al. Brief Communication: Glomerulonephritis in Patients with Hepatitis C Cirrhosis Undergoing Liver Transplantation [Internet]. 2006. Available from: www.annals.org
16. Biancofiore G, Davis CL. Renal dysfunction in the perioperative liver transplant period.
17. Jochmans I, Meurisse N, Neyrinck A, Verhaegen M, Monbaliu D, Pirenne J. Hepatic ischemia/reperfusion injury associates with acute kidney injury in liver transplantation: Prospective cohort study. *Liver Transplantation* 2017;23(5):634–44.
18. Nevens F, Pirenne J. Renal disease in the allograft recipient. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2020;46–47.
19. Sharma P, Bari K. Chronic Kidney Disease and Related Long-Term Complications After Liver Transplantation. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2015;22(5):404–11.
20. Chawla LS, Eggers PW, Star RA, Kimmel PL. Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease as Interconnected Syndromes. *New England Journal of Medicine* 2014;371(1):58–66.
21. Chawla LS, Kimmel PL. Acute kidney injury and chronic kidney disease: An integrated clinical syndrome. *Kidney Int.* 2012;82(5):516–24.
22. Venkatachalam MA, Griffin KA, Lan R, Geng H, Saikumar P, Bidani AK. Acute kidney injury: a springboard for progression in chronic kidney disease. *J Physiol Renal Physiol* [Internet] 2010;298:1078–94. Available from: <http://www.ajprenal.org>

23. Zhang D, Liu Z, Bi JF, Liu H, Gao Y. Risk factors for the incidence and severity of acute kidney injury after liver transplantation. *Turkish Journal of Gastroenterology* 2021;32(1):82–7.

ANEXO 1

PARECER DO CEP

HOSPITAL PORTUGUÊS/REAL
SOCIEDADE PORTUGUESA DE
BENEFICÊNCIA 16 DE
SETEMBRO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Prevalência e Fatores de Risco para Lesão Renal Aguda e Doença Renal Crônica no Pós-Operatório do Transplante Hepático

Pesquisador: paulo lisboa bittencourt

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 65841322.1.0000.5029

Instituição Proponente: REAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE BENEF 16 DE SETEMBRO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.838.293

Apresentação do Projeto:

Protocolo apresentado com clareza, objetividade, um tanto conciso sem, contudo, deixar de chamar a atenção para a relevância do assunto. O protocolo, porém, atende as normas requeridas pela CONEPE para a apresentação de projetos de estudos. A investigação proposta se fundamenta na necessidade de se conhecer a prevalência de lesão renal aguda no pós-transplante hepático (imediate e tardio), e os fatores associados a essa complicação, para que atitudes sejam tomadas para evitá-la.

O estudo é de interesse para os grupos de transplante de órgãos, para os hepatologistas e os nefrologistas. O estudo será desenvolvido no Hospital Português e será conduzido pelo Dr. Paulo Lisboa Bittencourt.

Objetivo da Pesquisa:

Os objetivos estão apresentados, todavia com várias siglas médicas:

1. Avaliar a frequência de LRA nos primeiros 7 dias de PO e de DRC no PO tardio do TH.
2. Identificar fatores associados à LRA e DRC naqueles pacientes submetidos a TH1. Avaliar a frequência de LRA nos primeiros 7 dias de PO e de DRC no PO tardio do TH.

Observação: LRA – Lesão Renal Aguda; PO – Pós-Operatório; DRC – Doença Renal Crônica; TH-

Endereço: Avenida Princesa Isabel, 5º andar, nº 690, Barra Avenida
Bairro: Barra Avenida **CEP:** 40.144-900
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3203-5797 **Fax:** (71)3203-5797 **E-mail:** cep@hportugues.com.br

Transplante Hepático.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os critérios de inclusão e exclusão estão descritos, assim como os procedimentos a serem tomados.

Trata-se de um estudo observacional ambispectivo e, portanto, com os riscos pertinentes a esse tipo de estudo: no que concerne aos dados previamente coletados há um risco mínimo de perda de anonimato/privacidade e confidencialidade, porém o pesquisador principal e todos os demais envolvidos no presente estudo assinaram os termos de compromisso respectivos. Quanto à observação prospectiva, não há risco diretamente relacionado ao estudo - os riscos potenciais estão relacionados a vulnerabilidades causadas pela doença de base e aos procedimentos assistenciais. O material coletado será utilizado apenas para o presente estudo e a sua guarda "ficará sob a responsabilidade exclusiva do pesquisador responsável".

Os participantes do presente estudo não se beneficiarão diretamente das conclusões, contudo, a identificação dos fatores de risco relacionada à Lesão Renal Aguda, sobretudo daqueles evitáveis, poderá ter impacto na sobrevida do paciente e do enxerto hepático.

O binômio risco X benefício é favorável ao estudo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A investigação proposta é de grande relevância científica e assistencial visto que visa analisar, de maneira ambispectiva, pacientes submetidos a transplante hepático no Hospital Português, centro de referência para esse procedimento, com o objetivo de avaliar a frequência de lesão renal aguda e doença renal crônica e identificar os fatores de risco para essas condições.

O desenho do estudo, a metodologia proposta, os critérios de inclusão e exclusão, as variáveis a serem exploradas, e os critérios de desfecho estão definidos e as análises estatísticas proposta estão apropriadas aos objetivos do estudo.

O orçamento e o cronograma estão condizentes com o protocolo apresentado.

Não há violação ética.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória estão anexados ao protocolo.

O TCLE está apresentado de maneira concisa e clara, utilizando linguagem adequada. A

Endereço: Avenida Princesa Isabel, 5º andar, nº 690, Barra Avenida			
Bairro: Barra Avenida	CEP: 40.144-900		
UF: BA	Município: SALVADOR		
Telefone: (71)3203-5797	Fax: (71)3203-5797	E-mail: cep@hportugues.com.br	

voluntariedade a anonimização e os direitos do participante assim como os riscos e desconfortos e os benefícios esperados estão descritos e os responsáveis pelo estudo, identificados.

Recomendações:

Por ser um estudo com relevância científica e com possível impacto na assistência aos pacientes submetidos a transplante hepático, recomendo a aprovação sem pendências.

Recomendo, também, não usar siglas e encaminhar ao CEP, regularmente, os relatórios semestrais.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há inadequações.

Concluo pela aprovação do projeto, sem pendências, SMJ.

Considerações Finais a critério do CEP:

Trata-se de um projeto de estudo observacional, ambispectivo, cientificamente relevante e com possível aplicação clínico-assistencial.

Não há óbice ético.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2061987.pdf	06/12/2022 15:44:31		Aceito
Folha de Rosto	Folho_rosto.pdf	06/12/2022 15:43:13	paulo lisboa bittencourt	Aceito
Outros	Termo_Confidencialidade.pdf	05/12/2022 14:49:07	paulo lisboa bittencourt	Aceito
Outros	FICHA_COLETA_DADOS.pdf	05/12/2022 14:37:47	paulo lisboa bittencourt	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	05/12/2022 14:35:00	paulo lisboa bittencourt	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	Projeto_Completo.pdf	05/12/2022 14:29:05	paulo lisboa bittencourt	Aceito

Endereço: Avenida Princesa Isabel, 5º andar, nº 690, Barra Avenida
Bairro: Barra Avenida **CEP:** 40.144-900
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3203-5797 **Fax:** (71)3203-5797 **E-mail:** cep@hportugues.com.br

Continuação do Parecer: 5.838.293

Investigador	Projeto_Completo.pdf	05/12/2022 14:29:05	paulo lisboa bittencourt	Aceito
Orçamento	Orcamento.docx	05/12/2022 14:20:32	paulo lisboa bittencourt	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	05/12/2022 14:19:58	paulo lisboa bittencourt	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_PESQUISADOR.pdf	05/12/2022 14:16:22	paulo lisboa bittencourt	Aceito
Outros	AUTORIZACAO_INST_ANONIMIZACAO.pdf	05/12/2022 14:15:51	paulo lisboa bittencourt	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCUD.pdf	05/12/2022 14:14:16	paulo lisboa bittencourt	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TERMO_AUTORIZACAO_INSTITUICAO.pdf	05/12/2022 14:12:53	paulo lisboa bittencourt	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 26 de Dezembro de 2022

Assinado por:
Reinaldo Martinelli
(Coordenador(a))

ANEXO 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, paciente do Hospital Português, Salvador, Bahia, aceito ser selecionado para participar do projeto de pesquisa Prevalência e Fatores de Risco para Lesão Renal Aguda e Doença Renal Crônica no Pós-Operatório do Transplante Hepático e tem o direito de saber sobre sua participação. O projeto tem como objetivo estudar alterações que podem contribuir para o aparecimento de doença renal após o transplante de fígado, bem como avaliar os fatores associados à sua ocorrência.

Minha participação neste estudo é voluntária e gratuita. Sei que tenho a liberdade de se recusar participar do estudo. Se aceitar participar você pode retirar seu consentimento a qualquer momento. Este fato não implicará na interrupção de seu atendimento, que está assegurado. Com este termo você permitirá que as informações sobre a sua doença contidas no seu prontuário sejam utilizadas na pesquisa, bem como resultados de exames de sangue e urina, sejam utilizados para análise.

Sei que minha identificação do paciente é sigilosa, de forma que apenas os pesquisadores do projeto terão acesso aos dados na íntegra. No momento da divulgação dos resultados da pesquisa serão omitidos os dados que possam identificar o participante.

O benefício esperado é o melhor entendimento sobre os tipos de doenças que podem acometer os rins após o transplante de fígado. Os riscos relacionados ao estudo são mínimos, tais como: desconforto e constrangimento em responder às perguntas e quebra de sigilo referente aos dados obtidos. Para evitar esses possíveis riscos, as informações coletadas serão mantidas em sigilo até a publicação dos resultados e para evitar constrangimentos, a abordagem para responder as perguntas, quando necessária, será realizada de maneira discreta e em ambiente reservado.

Os médicos responsáveis pela pesquisa (Dr. Paulo Lisboa Bittencourt e Dra Ana Flávia Moura) poderão ser contatados através do telefone 071-32033575. O telefone do Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Português é 071-32035555 e pode ser contatado em caso de dúvidas éticas sobre o estudo (Dados detalhados no rodapé da página).

Eu, _____ li o texto acima e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual fui convidado a participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para

interromper minha participação no estudo a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete meu tratamento com o meu médico.

Eu, _____, carteira de identidade renúmero _____, paciente do Hospital Português, Salvador, Bahia, após esclarecido sobre a pesquisa, aceito a participar do estudo, concordando com o uso, na pesquisa, das informações da minha doença.

Nome completo do participante: _____

Assinatura: _____ Data: _____

Pesquisador Responsável:

Endereço

E-mail:

Assinatura do pesquisador responsável: _____

Data:

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos desta pesquisa, você poderá consultar:

Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Português

Endereço

E-mail:

Número do documento: _____

Termo de consentimento em 2 vias