



CURSO DE MEDICINA

YASMIN PIRES MARQUES AMORIM

**CORRELAÇÃO ENTRE O DIAGNÓSTICO CLÍNICO PRÉ-OPERATÓRIO DA
CIRROSE E A ANÁLISE ANATOMO-PATOLÓGICA PÓS-OPERATÓRIA DO
FÍGADO EXPLANTADO**

**SALVADOR
2024**

Yasmin Pires Marques Amorim

**CORRELAÇÃO ENTRE O DIAGNÓSTICO CLÍNICO PRÉ-OPERATÓRIO DA
CIRROSE E A ANÁLISE ANATOMO-PATOLÓGICA PÓS-OPERATÓRIA DO
FÍGADO EXPLANTADO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Graduação em Medicina da Escola
Bahiana de Medicina e Saúde Pública como
requisito parcial para aprovação no 4º ano de
Medicina.

Orientador: Dr. Paulo Lisboa Bittencourt

**Salvador
2024**

AGRADECIMENTOS

Com profunda gratidão, dedico este trabalho a todos que contribuíram de maneira significativa para sua realização.

Aos meus pais, pelo apoio constante, pelo carinho e pelo incentivo em cada etapa da minha trajetória. Sem vocês, nada disso seria possível. Gostaria também de reconhecer os médicos da minha família, o exemplo de dedicação e compromisso de vocês com a medicina me inspira.

Agradeço aos meus orientadores, Paulo Bittencourt e Juarez Dias, pelo comprometimento, pela oportunidade de aprendizado e pelo conhecimento compartilhado ao longo deste processo. Todo o apoio de vocês foi essencial para a concretização deste trabalho.

A Lucas, pelo amor, paciência e por estar sempre ao meu lado, compartilhando cada momento dessa caminhada. E aos meus colegas, especialmente ao meu grupo de amigas, pelo companheirismo e pela amizade que tornaram essa jornada mais leve e especial. Não seria o mesmo sem vocês ao meu lado.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A cirrose hepática é uma condição irreversível que frequentemente leva à necessidade de transplante hepático (TH). Cerca de 25% dos pacientes em lista de espera para TH apresentam cirrose criptogênica (CC), cuja etiologia pode permanecer desconhecida mesmo após investigação clínica. Na América do Norte, a esteatohepatite associada à Doença Hepática Gordurosa Associada ao Metabolismo (MAFLD) é a principal causa de CC. No Brasil, esses dados ainda são limitados, o que destaca a necessidade de estudos adicionais. A análise histopatológica do fígado explantado após o TH pode esclarecer a etiologia subjacente. **OBJETIVOS:** Avaliar a frequência de MAFLD como causa de CC e a correlação entre o diagnóstico clínico pré-operatório e o diagnóstico anátomo-patológico pós-operatório. **MÉTODOS:** Estudo observacional descritivo com dados de prontuários de pacientes submetidos a TH em um centro de referência na Bahia, entre 2001 e 2021. A correlação entre o diagnóstico clínico pré-transplante e o diagnóstico histológico pós-transplante foi analisada. Pacientes com CC e sem histórico de consumo abusivo de álcool foram investigados para MAFLD com base em marcadores histológicos de esteatohepatite ou fatores de risco metabólicos (obesidade, sobrepeso e/ou diabetes tipo 2) na ausência de outras causas. **RESULTADOS:** Foram analisados 437 pacientes (337 homens, idade: $51,52 \pm 13,16$ anos), dos quais 54,7% apresentaram fatores de risco para a MAFLD, submetidos a TH, principalmente por hepatite C (33%), doença alcoólica do fígado (DAF) (22,2%), CC (11,2%) e MAFLD (4,6%). A infecção por VHC (33,4%) foi a principal causa de cirrose identificada após análise anátomo-patológica, seguida por DAF (19,6%), DAF associada a VHC (6,2%) e MAFLD (6,2%). Após análise histopatológica a correlação clínico-patológica foi observada em 87,7% dos casos, e 51% dos casos de CC foram reclassificados, particularmente para cirrose hepática de padrão biliar (n=7), venopatia porta obliterativa (n=5), colangite esclerosante primária (n=4) e hemocromatose (n=4). **CONCLUSÕES:** A análise histopatológica dos fígados explantados mostrou-se fundamental para esclarecer os diagnósticos de cirrose hepática em pacientes submetidos a TH. A correlação entre achados clínicos e histológicos foi observada na maioria dos pacientes sem CC, enquanto 51% dos pacientes com CC tiveram a etiologia alterada após reavaliação. Ao preencher uma lacuna sobre a epidemiologia da cirrose no estado, o estudo contribui para futuras intervenções voltadas à realidade local e à saúde pública.

PALAVRAS-CHAVE: Cirrose Hepática, Transplante de Fígado, Patologia.

ABSTRACT

BACKGROUND: Liver cirrhosis is an irreversible condition that frequently leads to the need for liver transplantation (LT). Approximately 25% of patients on the LT waiting list present with cryptogenic cirrhosis (CC), the etiology of which may remain unknown even after clinical investigation. In North America, steatohepatitis associated with Metabolic Associated Fatty Liver Disease (MAFLD) is the main cause of CC. In Brazil, data on this subject are still limited, highlighting the need for additional studies. The histopathological analysis of the explanted liver following LT can help clarify the underlying etiology.

OBJECTIVES: To assess the frequency of MAFLD as a cause of CC and the correlation between the clinical preoperative diagnosis and the post-operative histopathological diagnosis.

METHODOLOGY: A descriptive observational study based on medical records of patients who underwent LT at a reference center in Bahia between 2001 and 2021. The correlation between the clinical pre-transplant diagnosis and the post-transplant histological diagnosis was analyzed. Patients with CC and without a history of alcohol abuse were investigated for MAFLD based on histological markers of steatohepatitis or metabolic risk factors (obesity, overweight, and/or type 2 diabetes) in the absence of other causes.

RESULTS: A total of 437 patients were analyzed (337 men, age: 51.52 ± 13.16 years), of whom 54.7% presented risk factors for MAFLD, and who underwent LT mainly due to hepatitis C (33%), alcoholic liver disease (22.2%), CC (11.2%), and MAFLD (4.6%). Hepatitis C virus (HCV) infection (33.4%) was the main cause of cirrhosis identified after histopathological analysis, followed by alcoholic liver disease (19.6%), alcoholic liver disease associated with HCV (6.2%), and MAFLD (6.2%). After histopathological analysis, clinical-pathological correlation was observed in 87.7% of cases, and 51% of CC cases were reclassified, particularly to biliary pattern liver cirrhosis (n=7), obliterative portal venopathy (n=5), primary sclerosing cholangitis (n=4), and hemochromatosis (n=4).

CONCLUSIONS: The histopathological analysis of explanted livers proved crucial for clarifying the diagnosis of liver cirrhosis in patients who underwent LT. A correlation between clinical and histological findings was observed in the majority of non-CC patients, while 51% of CC patients had their etiology altered after re-evaluation. By filling a gap in the epidemiology of cirrhosis in the state, the study contributes to future interventions aimed at local realities and public health.

KEYWORDS: Liver Cirrhosis, Liver Transplantation, Pathology.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	6
2	OBJETIVOS.....	7
	2.1 Objetivo primário.....	7
	2.2 Objetivo secundário.....	7
3	REVISÃO DA LITERATURA.....	7
4	METODOLOGIA.....	12
	4.1 Desenho de estudo.....	12
	4.2 Local e período do estudo.....	12
	4.3 População do estudo.....	13
	4.3.1 Critérios de inclusão.....	13
	4.3.2 Critérios de exclusão.....	13
	4.4 Variáveis.....	13
	4.5 Análise Estatística.....	13
5.	ASPECTOS ÉTICOS.....	14
6.	RESULTADOS.....	14
	6.1 Características da amostra.....	14
	6.2 Diagnóstico etiológico pré-TH.....	15
	6.3 Diagnóstico etiológico pós-TH.....	16
7.	DISCUSSÃO.....	21
8.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	24
	REFERÊNCIAS.....	25
	ANEXO 1 - PARECER CONSUBSTANCIADO.....	29

1 INTRODUÇÃO

O fígado é a maior víscera do corpo humano, localizada no hipocôndrio direito e epigástrico, é responsável pela detoxificação e metabolismo das substâncias absorvidas pelo trato gastrointestinal, pela síntese e armazenamento de nutrientes, produção de bile e excreção biliar de xenobióticos. Várias doenças virais, metabólicas e autoimunes podem acometer o parênquima hepático causando inflamação, fibrose progressiva, cirrose e carcinoma hepatocelular (CHC) que podem levar a insuficiência hepatocelular e necessidade de transplante hepático (TH).^{1,2}

O TH é o segundo transplante mais realizado no mundo, usualmente indicado para tratamento da cirrose e CHC em estágios avançados.³ No Brasil, mais de 2000 pacientes são submetidos anualmente a TH, e em números absolutos, é o 2º país que mais realiza essa intervenção no mundo, atrás apenas dos Estados Unidos.⁴ Apesar desta atividade transplantadora, muitos pacientes com cirrose e CHC ainda falecem em lista de espera de órgãos e os principais efeitos limitadores para a sua realização são a baixa doação de órgãos para transplante no Brasil, a falta de financiamento, organização e conscientização populacional a respeito dos transplantes.⁵

As principais doenças causadoras de cirrose e CHC no Brasil são as hepatites virais B (VHB) e C (VHC), a doença alcoólica do fígado (DAF), a Doença Hepática Gordurosa Associada ao Metabolismo (MAFLD) e as doenças autoimunes e colestatias do fígado, incluindo a hepatite autoimune (HAI), a colangite biliar primária (CBP), e a colangite esclerosante primária (CEP).⁴ A grande maioria dos pacientes com cirrose hepática (CH) e CHC tem diagnóstico estabelecido por história clínica, exames laboratoriais e em um percentual pequeno de casos por histologia hepática, realizada através da biópsia. No entanto, estima-se que 5% a 30% em lista de TH não tenha diagnóstico estabelecido da causa da cirrose.^{4,6} Habitualmente, por não terem tido esclarecimento da etiologia subjacente da cirrose, estes pacientes são designados como portadores de cirrose criptogênica (CC). Raramente eles são submetidos a biópsia hepática para confirmação diagnóstica devido ao maior risco de complicações do procedimento, sobretudo sangramento sem pacientes com cirrose descompensada e baixo impacto do diagnóstico etiológico da cirrose no manejo clínico da doença em estágio terminal em lista de TH.⁷

Por outro lado, a análise histopatológica dos explantes após o TH, juntamente com as informações coletadas no pré-transplante podem fornecer um diagnóstico mais preciso e

confiável da etiologia da doença hepática.^{6,8,9} No entanto, análise do explante de pacientes submetidos a TH por CC demonstrou baixa concordância entre diagnóstico pré-operatório e anátomo-patológico em pacientes com suspeita de MAFLD e CC.¹⁰ O impacto da MAFLD na frequência da CC no Brasil ainda não foi adequadamente avaliado. Nos Estados Unidos, a maioria dos pacientes com CC tem MAFLD quando reavaliados por análise histopatológica.^{10,11} Por fim, achado incidental de CHC não previamente detectado em exames de imagem pode ocorrer entre 8% e 10% dos explantes analisados, além de descobertas como a siderose, esteatose e esteatohepatite, granulomas e ovos de *schistosoma mansoni* também podem ocorrer.^{7,9,11}

Dessa forma, apesar de existirem dados disponíveis acerca das principais causas de cirrose que requerem TH no Brasil, não foram identificados, até o momento, publicações acerca do perfil epidemiológico das etiologias da cirrose em pacientes submetidos a TH na Bahia, nem estudos que tenham caracterizado e documentado as causas da cirrose levando em consideração a análise anatomopatológica do explante, particularmente no que se refere aos pacientes transplantados por CC.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo primário

Avaliar a correlação entre o diagnóstico clínico pré-operatório e o diagnóstico definitivo anátomo-patológico pós-operatório após análise histológica do fígado explantado.

2.2 Objetivo secundário

Descrever as principais causas de cirrose que requerem TH na Bahia.

3 REVISÃO DA LITERATURA

O fígado é um órgão vital e multifuncional, desempenha papel crucial em diversas funções metabólicas e homeostáticas do organismo. Esse órgão é situado no quadrante superior direito do abdome e abrigado pela caixa torácica e diafragma, sua anatomia é complexa, composta por lobos e segmentos, e a sua estrutura vascular intrincada desempenha um papel essencial na regulação do fluxo sanguíneo.^{2,15} Como parte das suas funções básicas, o fígado atua na síntese de proteínas plasmáticas, filtração e desintoxicação do sangue, metabolização e armazenamento

de nutrientes vitaminas, ferro, hormônios e xenobióticos, produção e excreção da bile, além da formação de fatores de coagulação.^{1,16}

As doenças do fígado podem ter diversas origens e geralmente se desenvolvem devido a uma combinação de diferentes mecanismos de lesão.¹⁶ A maior parte das patologias tem início com um dano nos hepatócitos causadas por inflamações crônicas resultantes de infecções, doenças metabólicas, autoimunes ou genéticas. Além da predisposição hereditária, os fatores de risco para doenças hepáticas abrangem uma variedade de elementos que podem impactar negativamente a saúde do fígado, entre eles o uso excessivo de álcool, o sobrepeso, a obesidade, diabetes, e o uso crônico de alguns fármacos hepatotóxicos.^{11,17} Para todos os casos citados, um agravamento ou persistência do quadro pode levar o paciente a um quadro de inflamação crônica, fibrose e quando não controladas à CH ou o CHC.¹⁸

A CH é o estágio mais avançado de qualquer doença hepática crônica. Trata-se de um processo difuso que se manifesta através da destruição progressiva dos hepatócitos e sua substituição por gordura e tecido cicatricial, independentemente de sua etiologia.¹⁹ Ademais, essa patologia é caracterizada pela formação de nódulos com características estruturais anormais, os nódulos regenerativos.^{20,21} O aspecto de apresentação clínica dos pacientes portadores da CH pode variar desde casos assintomáticos, nos quais os pacientes portadores dessa condição são identificados eventualmente durante exames médicos de rotina, até formas mais pronunciadas, onde os pacientes apresentam manifestações marcantes da insuficiência hepatocelular.²² Para esses enfermos, os sintomas envolvem a hipertensão portal, hemorragia digestiva varicosa, a ascite, icterícia, encefalopatia hepática, além de achados inespecíficos como a fadiga, dor abdominal e a hepatomegalia.¹⁴

Dentre as principais etiologias para a CH estão as hepatites virais, alcoólicas, a MAFLD e as doenças autoimunes. As hepatites são um grupo de doenças caracterizadas pela inflamação do fígado, provocada sobretudo pelas infecções virais, consumo excessivo de álcool e o acúmulo de gordura no fígado.⁴ No caso das hepatites virais, os VHB e VHC são os agentes etiológicos mais relacionados a CH, ambos os vírus podem levar a infecções crônicas, contribuindo para a inflamação persistente e danos no fígado ao longo do tempo.^{23,24} Ademais, o fígado é um órgão especialmente vulnerável aos efeitos prejudiciais do álcool por se tratar do principal sítio de metabolização onde o corpo processa essa substância. Quando o álcool é consumido em excesso, uma série de processos se inicia no fígado, que ao passar do tempo desencadeia lesões

cicatriciais progressivas nesse órgão.¹⁵ Para além disso, ao sobrecarregar o funcionamento habitual do fígado, o consumo crônico de álcool interrompe o metabolismo das gorduras que ocorre nessa víscera, circunstância que conduz ao acúmulo de lipídios nesse local, a esteatose hepática alcoólica. Essa gordura é armazenada nos hepatócitos, comprometendo a função do órgão e tornando-o suscetível a outros danos.¹⁷

A esteatose hepática não possui como etiologia apenas o consumo de álcool, a MAFLD, é uma manifestação da síndrome metabólica, que engloba um conjunto de fatores de risco, incluindo o sobrepeso, a obesidade, resistência à insulina, hipertensão e dislipidemia.²⁵ Para mais, quando em casos mais avançados, a esteatose hepática pode estar na iminência de evoluir para o MAFLD, esse que é uma forma mais grave dessa doença, onde a presença de gordura no fígado está associada a inflamação e danos às células hepáticas, com a possibilidade de progressão para a fibrose hepática e a CH.²⁶ Por sua vez, as doenças autoimunes do fígado representam um grupo de condições que acometem um grupo de pacientes que perderam a tolerância imunológica aos antígenos do próprio fígado, a HAI, a CEP e a cirrose biliar primária (CBP) são alguns dos exemplos dessas doenças. Embora as causas exatas dessas patologias autoimunes não sejam totalmente compreendidas, fatores genéticos e ambientais desempenham parcela significativas para o seu desenvolvimento.^{27,28}

Cada uma dessas etiologias apresenta características únicas e desafios específicos para seu diagnóstico, ele deve ser determinado por meio da análise da história clínica, de exames físicos, exames laboratoriais, marcadores sorológicos e genéticos dos pacientes, além de exames de imagem como o ultrassom abdominal, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética, úteis para a avaliação do tamanho forma e estrutura do fígado. Em uma proporção muito reduzida de casos, a confirmação etiológica do diagnóstico só pode ser obtida por meio de exames histológicos realizados a partir da biópsia hepática.²²

A biópsia do fígado, embora uma ferramenta importante para o diagnóstico etiológico da cirrose para pacientes com causalidade inconclusiva, apresenta riscos e dificuldades para sua realização. Por vezes, a obtenção de uma amostra representativa do fígado pode ser desafiadora, visto a distribuição não uniforme das lesões hepáticas. Adicionalmente, o ponto mais significativo que contrapõe a biópsia são os riscos de complicações, entre eles o sangramento, especialmente para aqueles pacientes com distúrbios de coagulação, infecção e danos a órgãos vizinhos.²⁹ Dessa forma, a decisão de realizar ou não uma biópsia hepática deve ser

cuidadosamente ponderada pelo médico, considerando os potenciais benefícios e riscos para o paciente, sobretudo tomando em consideração a influência limitada do diagnóstico etiológico da CH no gerenciamento clínico de estágios avançados da doença.^{8,15}

Em alguns casos, a biópsia não é indicada e o diagnóstico etiológico da CH não poderá ser realizado. Para esses pacientes, apenas a análise do tecido hepático retirado durante o transplante de fígado, em conjunto com as informações clínicas obtidas antes do transplante, tem o potencial de oferecer o diagnóstico preciso da etiologia da doença hepática.¹⁸ Adicionalmente, quando são conhecidos, embora os diagnósticos etiológicos pré-TH da CH sejam utilizados para orientar o tratamento e o planejamento cirúrgico, pode haver discrepâncias entre os diagnósticos iniciais e o resultado obtido após a análise anatomopatológica pós-TH. A análise do explante fornece uma visão detalhada das condições do fígado, permitindo uma avaliação precisa da extensão do dano e das características específicas, em alguns casos, essa análise pode confirmar e validar os diagnósticos pré-TH. No entanto, também é possível que essa investigação revele informações adicionais ou nuances que não foram totalmente compreendidas anteriormente.¹²

Pacientes em que a causa subjacente da CH não é identificada são classificados como portadores de CC. Diferentemente de outras formas de cirrose, como álcool ou infecções virais, cuja etiologia pode ser estabelecida, a CC apresenta um desafio diagnóstico devido à ausência de uma causa clara. Por essa razão, tratamento e a gestão da CC muitas vezes se concentram na prevenção de complicações e na melhoria da função hepática, uma vez que a causa subjacente permanece elusiva.⁶

Ademais, pacientes que sofrem de doença hepática crônica experimentam uma inflamação hepática sustentada, fibrose e a regeneração anormal das células hepáticas.¹¹ Além da CH, essas anormalidades criam um ambiente que demanda uma série de eventos como a multiplicação exacerbada dos hepatócitos para a cicatrização e regeneração do tecido hepático. Essa proliferação acentuada oportuniza a ocorrência de mutações genéticas e o crescimento desordenado de células, ao longo do tempo, predispondo ao tumor maligno.²⁰

O CHC é uma forma agressiva de câncer de fígado que se origina nos hepatócitos. Este câncer é caracterizado por sua associação com doenças hepáticas crônicas, como a CH e as hepatites, ambos fatores de risco significativos para o seu desenvolvimento, ao passo que em pacientes

sem doença hepática se torna uma doença de epidemiologia rara.²¹ Esse carcinoma é frequentemente diagnosticado em estágios avançados, o que o torna uma das principais causas de mortalidade relacionada ao câncer em todo o mundo, as opções terapêuticas dessa doença incluem a ressecção cirúrgica, quimioterapia, terapias-alvo, imunoterapia e em último caso o TH.^{30,31}

O TH é um procedimento cirúrgico complexo que envolve a substituição do fígado disfuncional de um paciente por um fígado saudável de um doador compatível. É uma intervenção crucial para pacientes com doenças hepáticas avançadas que não respondem mais ao tratamento médico convencional.^{32,33} O processo requer uma meticulosa avaliação da compatibilidade entre o doador e o receptor, juntamente com uma abordagem multidisciplinar que incorpora especialidades médicas, cirúrgicas e de cuidados intensivos. O TH não apenas busca restabelecer a função hepática, mas também proporciona uma melhoria significativa na qualidade de vida dos pacientes, oferecendo uma perspectiva renovada para aqueles confrontados com enfermidades hepáticas progressivas e debilitantes.³³

A análise dos explantes de fígado provenientes pacientes submetidos ao TH desempenha um papel fundamental na avaliação pós-cirúrgica e na compreensão das condições hepáticas subjacentes, especialmente para os casos previamente diagnosticados com a CC.⁶ Este processo minucioso envolve a análise histopatológica, bioquímica e imunológica dos tecidos hepáticos removidos durante a cirurgia. A avaliação histológica permite a identificação de características específicas, como fibrose, inflamação e possível recorrência de doenças hepáticas preexistentes.⁸ A interpretação integrada desses dados contribui significativamente para a otimização do tratamento pós-transplante, fornecendo percepções valiosas para a gestão clínica eficaz e aprimoramento contínuo dos resultados a longo prazo em pacientes submetidos a transplante hepático. Por fim, descobertas como o acúmulo excessivo de ferro nos hepatócitos, esteatose e esteatohepatite, granulomas e ovos de schistosoma mansoni podem também manifestar-se como aspectos adicionais que podem ser identificados durante a análise, ampliando, portanto, a compreensão abrangente do estado hepático do paciente.³⁴

O estudo das correlações entre o diagnóstico clínico pré-operatório e os achados histopatológicos pós-transplante hepático é essencial para aprimorar a precisão diagnóstica de doenças hepáticas crônicas. Essas correlações são fundamentais para entender a evolução das doenças do fígado e, particularmente, para esclarecer a verdadeira etiologia da cirrose, que por

vezes é considerada desconhecida antes do transplante.⁶ Compreender essas discrepâncias pode influenciar de forma significativa o manejo terapêutico e a personalização de estratégias de tratamento. A análise do tecido hepático explantado fornece informações detalhadas sobre a condição hepática, muitas vezes revelando etiologias não detectadas anteriormente por métodos diagnósticos convencionais, como exames de imagem e testes laboratoriais, melhorando assim a compreensão da progressão da doença e possibilitando abordagens terapêuticas mais direcionadas.¹²

A relevância clínica dessa avaliação é destacada por estudos que analisam a relação entre os achados histopatológicos e os diagnósticos pré-transplante. Jain et al. (2020)⁶ evidenciou que, em casos de cirrose criptogênica, a análise dos explantes hepáticos resultou na reclassificação de diagnósticos em uma parcela significativa dos pacientes, revelando etiologias como MAFLD e HAI, que não haviam sido detectadas antes do transplante. Além disso, o estudo de Perez et al. (2017)⁹ identificou a presença de CHC em pacientes transplantados para cirrose, reforçando a necessidade de uma avaliação histopatológica completa para detectar lesões ou condições não identificadas no pré-operatório. Portanto, a correlação entre os achados diagnósticos pré e pós-transplante é crucial para aprimorar a tomada de decisão clínica, melhorando os desfechos pós-transplante e a qualidade de vida dos pacientes.³³

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho de estudo

Trata-se de um estudo observacional descritivo com a utilização de dados secundário de prontuários de pacientes submetidos a TH em centro de referência na Bahia, entre 2001-2021.

4.2 Local e período do estudo

O presente estudo foi realizado com base nos dados e prontuários do programa de TH do Hospital Português da Bahia no período de junho de 2001 a julho de 2021. O período englobou a seleção de pacientes de acordo com a admissão hospitalar.

A instituição citada possui mais de 160 anos de atuação, com histórico de pioneirismo em diferentes especialidades e infraestrutura preparada para realizar procedimentos de alta complexidade. Esse hospital é desde 2001 o maior centro de referência de TH do estado, sendo atualmente a única instituição vinculada ao SUS para realização do procedimento na Bahia.

4.3 População do estudo

A população eleita para estudo foram os pacientes submetidos ao TH no Hospital Português da Bahia. A amostra do estudo é não probabilística e de conveniência, composta pelos prontuários disponíveis durante o período do estudo, selecionados sem critérios de aleatoriedade.

4.3.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos todos os pacientes que realizaram TH e são residentes do estado da Bahia, dentro da faixa etária de 13 aos 76 anos de idade.

4.3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos aqueles pacientes sem dados demográficos, clínicos e anatomopatológicos disponíveis para realização do estudo.

4.4 Variáveis

- Idade
- Sexo
- Fatores de risco pré-operatórios para MAFLD, incluindo diagnóstico prévio de Diabetes *mellitus*, sobrepeso (índice de massa corporal (IMC) entre 25 e 29,9 kg/m²) e obesidade pré-TH (IMC a partir de 30,0 kg/m²).
- Diagnóstico etiológico da cirrose pré-TH
- Diagnóstico etiológico da cirrose após análise histopatológica do explante

O diagnóstico de MAFLD foi considerado em todos aqueles pacientes com critérios anatomopatológicos para esteatohepatite ou naqueles com cirrose sem marcador etiológico nos indivíduos com fatores de risco para MAFLD no pré-operatório.

4.5 Análise Estatística

As variáveis categóricas foram expressas em porcentagem e as variáveis contínuas em média e desvio padrão e/ou mediana e intervalo interquartil (IIQ), de acordo com a normalidade da variável, usando teste de *Komogorov-Smirnov*. As variáveis descritas no texto e nas tabelas são variáveis categóricas, descritas em números absolutos e percentuais, exceto por idade, que

está descrita como média e desvio padrão.

Os dados foram extraídos das fichas de internamento dos pacientes no hospital e dos laudos dos explantes de fígado e armazenados em uma planilha, formando um banco de dados no programa Excel® do Microsoft Office for Windows, versão 2016. Os dados foram exportados para análise estatística empregando o software SPSS 17 (*Statistical Package for Social Sciences* v. 21.1).

5. ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Português e aprovado com Parecer de ética nº 4.998.986 em 27 de setembro, 2021. O trabalho foi conduzido de acordo com as orientações da Resolução nº 466 de 12 de outubro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e resoluções complementares. As informações obtidas foram utilizadas com fins restritos à pesquisa a que se destina, garantindo a confidencialidade e anonimato dos participantes. Após a análise dos dados estes serão deletados da base de dados. Os pesquisadores se comprometeram a utilizar as informações obtidas somente para fins acadêmicos e sua divulgação exclusivamente em eventos científicos.

6. RESULTADOS

6.1 Características da amostra

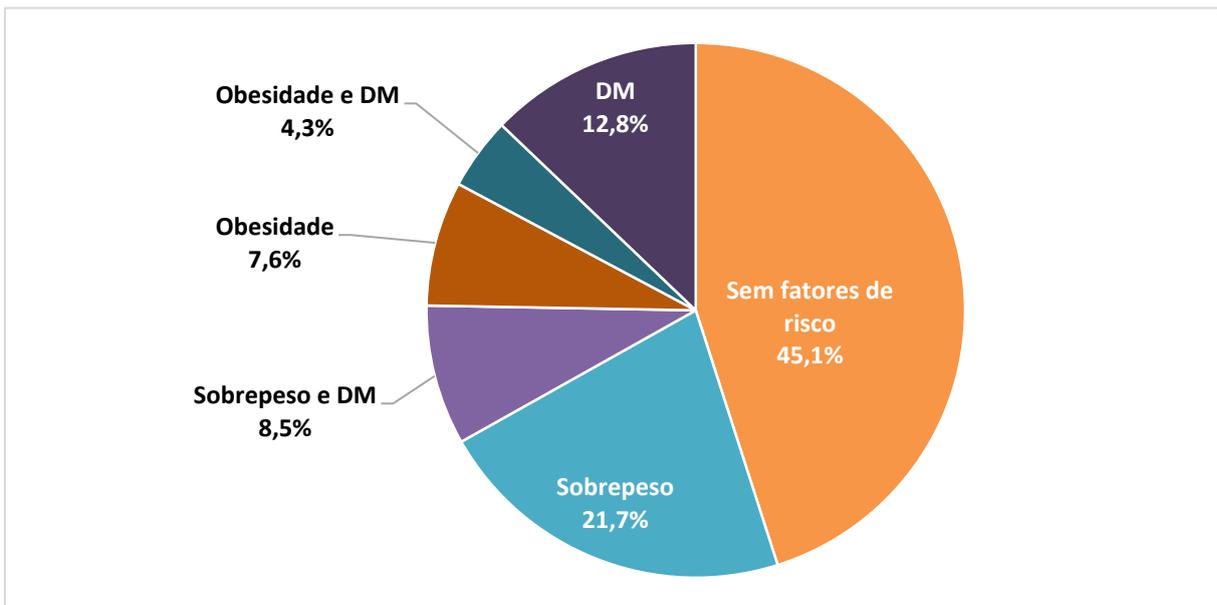
A amostra desse estudo foi composta por 437 pacientes, todos submetidos ao TH no Hospital Português da Bahia no período de 2001 a 2021. A maior parte da amostra era do sexo masculino, 337 (77,1%) pacientes. A faixa etária avaliada variou dos 13 aos 76 anos, com média de 51,52 ($\pm 13,16$).

Os fatores de risco para a MAFLD foram identificados em 239 (54,7%) pacientes da amostra. Dos 437 pacientes, 95 (21,7%) deles foram classificados com sobrepeso, 56 (12,8%) diagnosticados com diabetes mellitus (DM), 37 (8,5%) classificados com sobrepeso e DM simultaneamente, 33 (7,6%) classificados com obesidade, enquanto obesidade e DM coexistiram em 19 (4,3%) dos pacientes. Os demais 197 (45,1%) pacientes incluídos no estudo não apresentavam fatores de risco para MAFLD. (Gráfico 1)

Entre os pacientes identificados com fatores de risco, 82% (196) eram do sexo masculino, e o grupo apresentou uma média de idade de 53,97 ($\pm 10,72$), discretamente maior que a média geral

dos pacientes do estudo. Nesse grupo, 210 (87,9%) tinham idade igual ou superior a 40 anos, e a etiologia da cirrose definida no período pré-TH mais frequente foi a infecção por VHC, com 88 pacientes, seguida pela DAF, 54 casos, e a CC, com 22 casos, enquanto na análise pós-TH a etiologia mais prevalente permaneceu VHC, 90 pacientes, seguido da DAF, com 49 deles, e MAFLD, com 28 casos. (Gráfico 1)

Gráfico 1. Distribuição de Fatores de Risco para MAFLD em Pacientes Submetidos a TH entre 2001 e 2021 em hospital de referência na Bahia. Salvador, Bahia, 2024.



6.2 Diagnóstico etiológico pré-TH

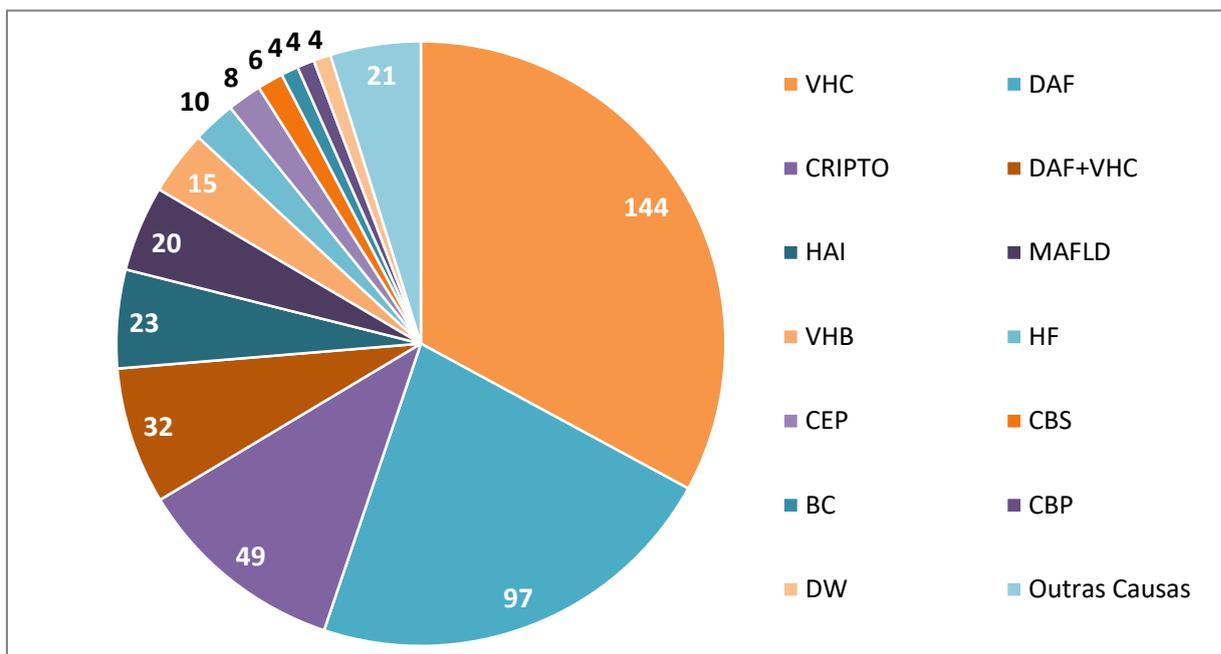
A principal etiologia para a cirrose definida no pré-operatório foi o VHC, com 144 (33,0%) casos. Destes, 109 (75,7%) eram homens e a média de idade foi de 52,5 ($\pm 13,8$) anos. A DAF foi a segunda causa mais frequente, com 97 (22,2%) pacientes. Dentre estes, 75 (77,3%) eram homens e a média de idade dos pacientes foi de 49,11 ($\pm 13,0$) anos. A CC correspondeu a 49 (11,2%) casos. A média de idade entre esses pacientes foi de 53,45 ($\pm 11,3$) anos, e esse grupo foi preenchido por 42 (85,7%) homens. (Gráfico 2)

Os pacientes com DAF e VHC simultaneamente foram 32 (7,3%) pacientes, enquanto a HAI e Doença Hepática Gordurosa Associada ao Metabolismo (MAFLD) existiam em 23 (5,3%) e 20 (4,6%) casos, respectivamente. A infecção causada por VHB apresentou 15 (3,4%) casos, e a hepatite fulminante (HF) 10 (2,3%) pacientes. Colangite esclerosante primária (CEP) correspondeu a oito (1,8%) pacientes, colangite biliar secundária (CBS) seis (1,4%) casos, e as categorias síndrome de Budd-Chiari (BC), colangite biliar primária (CBP) e doença de Wilson

cada uma com quatro (0,9%) casos. (Gráfico 2)

Outras causas incluíam a hepática policística (DHP) e Hemocromatose Hereditária (HH) cada uma com três (0,7%) pacientes, Tumor Neuroendócrino (TNE), DAF associada a VHB e deficiência de alfa-1 antitripsina (DA1AT) com dois (0,5) casos cada, além da doença de Caroli associada ao VHC, adenomatose associada a Glicogenose Tipo 1 (GSD1), CEP associada a HAI, colestase não CEP e CBP, DILI por clavolin, GSDI, hemangioma gigante e PAF com um (0,2%) paciente cada um. (Gráfico 2)

Gráfico 2. Diagnósticos etiológicos pré-TH mais frequentes em pacientes submetidos a TH entre 2001 e 2021 em hospital de referência na Bahia. Salvador, Bahia, 2024.



Entre os 239 pacientes avaliados com fatores de risco para MAFLD, foram identificadas as etiologias mais comuns da cirrose pré-TH. Dos 144 pacientes diagnosticados com VHC no pré-TH, 88 (61,1%) deles apresentavam esses fatores de risco. Para os 97 pacientes avaliados com DAF, 54 (55,6%) apresentavam fatores de risco para MAFLD, enquanto entre os 49 pacientes diagnosticados com CC, 22 (44,9%) deles possuíam tais fatores.

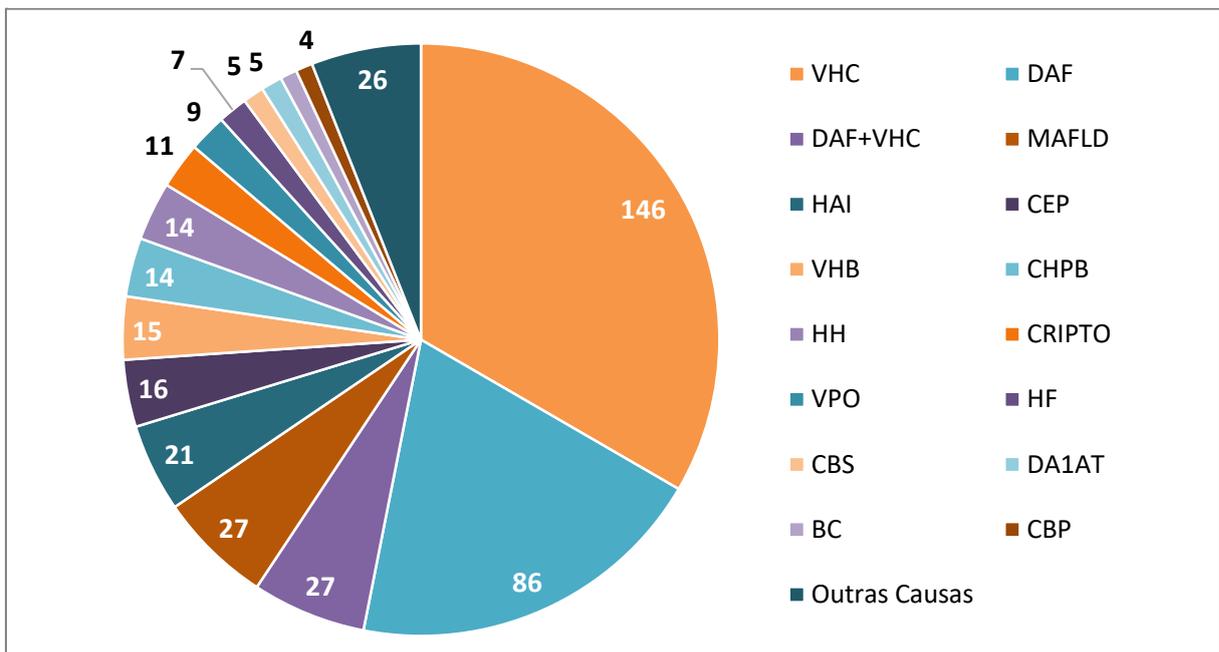
6.3 Diagnóstico etiológico pós-TH

A principal causa de cirrose diagnosticada após a análise do anatomopatológico do fígado se manteve a mesma definida no pré-TH, a infecção por VHC, com 146 (33,4%) casos. A média

de idade dos pacientes acometidos com essa patologia foi de 56,7 ($\pm 8,0$) anos, e 90 (61,6%) pacientes possuíam fatores de risco para a MAFLD, além disso, 125 (85,6%) deles eram do sexo masculino. A DAF foi a segunda etiologia mais frequente, com 86 (19,6%) pacientes, entre eles, 49 (57,9%) pacientes possuíam fator de risco. A média de idade nesse grupo foi de 54,0 ($\pm 9,4$) e 82 (95,3%) pacientes eram do sexo masculino. (Gráfico 3)

A etiologia de DAF e VHC simultaneamente, assim como a MAFLD foi encontrada em 27 (6,2%) pacientes. A HAI foi responsável por 21 (4,8%) dos casos, CEP por 16 (3,7%) pacientes, a infecção por VHB foi etiologia de 15 (3,4%) casos e cirrose hepática de padrão biliar (CHPB) e HH tiveram a mesma frequência, 14 (3,2%) casos. A CC se manteve em 11 (2,5%) casos, a venopatia porta obliterativa (VPO) foi identificada em nove (2,0%) pacientes, a HF responsável por sete (1,6%) casos e com a mesma incidência a CBS e DA1AT com cinco (1,4%) pacientes cada uma e a CBP e a BC representaram quatro (0,9%) dos casos, cada uma delas. (Gráfico 3)

Gráfico 3. Diagnósticos etiológicos pós-TH mais prevalentes em pacientes submetidos a TH entre 2001 e 2021 em hospital de referência na Bahia. Salvador, Bahia, 2024.



Outras causas somaram 26 (5,9%) dos pacientes distribuídos entre diversas etiologias: DHP e DW, cada uma com três (0,7%) casos, FHC e MAFLD com dois (0,5%) pacientes, e com um (0,2%) caso cada: a adenomatose e GSD1 simultaneamente, doença de Caroli associada a VHC, DAF associada a colestase intra-hepática familiar progressiva (PFIC), dili por clevolin, hemangioendotelioma epitelióide hepático (EHE), GSD1, HC, HC sem cirrose, hemangioma gigante, hemangioendotelioma epitelióide, HF e HM simultaneamente, PAF, PFIC,

polineuropatian amiloidótica familiar, TAH e TNE. (Gráfico 2)

6.4 Correlação diagnóstico etiológico pré e pós TH

Comparando o diagnóstico etiológico pré e pós-TH, 54 (12,3%) dos 437 pacientes avaliados não apresentaram concordância entre esses dois diagnósticos. Entre os 25 pacientes com diagnóstico de CC no pré-TH, sete deles tiveram a etiologia alterada para CHPB, cinco deles para VPO, quatro pacientes para CEP e HH cada um. Ademais um dois deles alteraram a etiologia para FHC e um paciente recebeu um novo diagnóstico para as patologias DA1AT, HAI e HH cada uma. (Quadro 1 e gráfico 5)

Quadro 1. Relação os principais diagnóstico pós-TH para pacientes que não tiveram correlação com o diagnóstico pré-TH. Salvador, Bahia, 2024.

Relação Diagnóstica Pré e Pós TH para Pacientes que não Apresentaram Concordância, Exceto CC	Número de Casos
DAF	12
HH	5
CEP	2
BC	1
DAF+PFIC	1
HAI	1
HC sem cirrose	1
VPO	1
HAI	6
CHPB	4
CC	1
MAFLD	1
DAF+VHC	2
HAI	1
VPO	1
MAFLD	2
DA1AT	1
HH	1
Outras Causas	5

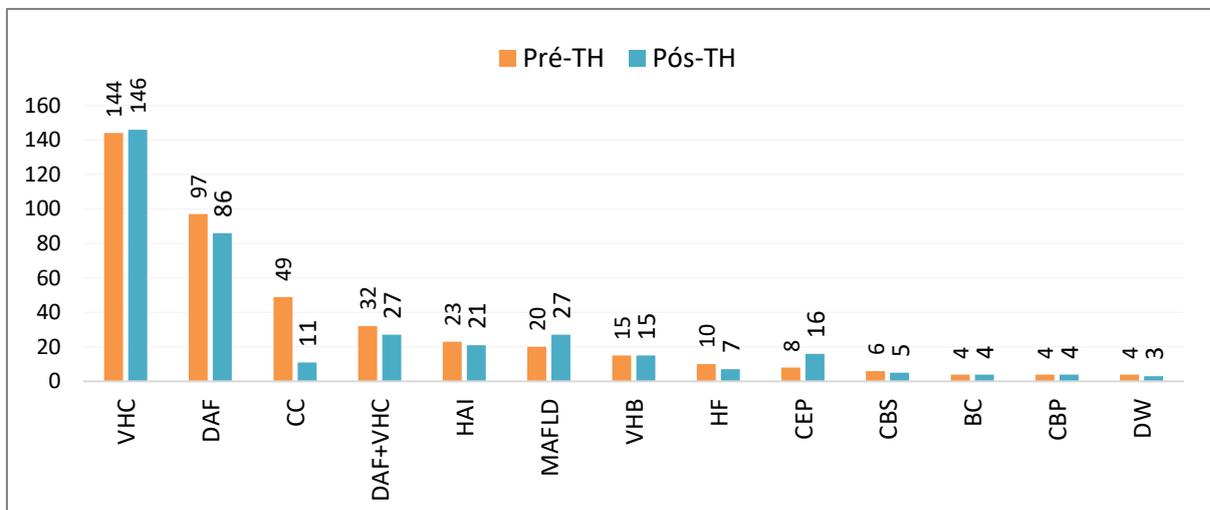
Entre os 12 pacientes que possuíam diagnóstico pré-TH de DAF, cinco deles passaram a ter HH como etiologia, dois pacientes receberam o diagnóstico de CEP, e um paciente alterou a causa para cada uma das patologias: BC, DAF e PFIC simultaneamente, HAI, HC sem cirrose e VPO. Seis pacientes previamente diagnosticados com HAI mudaram o diagnóstico pré-TH, quatro deles para CHPB, um para CC e um para MAFLD. Dois pacientes diagnosticados com DAF e VHC simultaneamente no pré-TH mudaram para HAI e VPO, e outros dois pacientes

diagnosticados com MAFLD tiveram diagnóstico diferente após a análise histopatológica: DA1AT e HH. (Quadro 1)

Em outras causas, apenas um paciente diagnosticado com as seguintes etiologias no pré-TH tiveram diferença para o diagnóstico pós-TH: BC para CHPB; CEP e HAI simultaneamente para CHPB; colestase não CEP não CBP para PFIC; DAF e VHB simultaneamente para VPO; DW para CHPB; VHB para MAFLD; VHC para VPO. (Quadro 1)

Entre os diagnósticos pré-TH e pós-TH, a maior parte das etiologias se manteve com uma quantidade próxima de ocorrências. Dentre elas, a infecção por VHC aumentou de 144 para 146 casos, a DAF passou de 97 para 86 pacientes, a DAF e VHC simultaneamente tiveram um decréscimo de 32 para 27 pacientes, a HAI passou de 23 para 21 casos, MAFLD apresentou um aumento de 20 para 27 pacientes, a HF reduziu de 10 para 7 casos, a CBS teve uma mudança de 6 para 5 casos e a DW de 4 para 3 pacientes. (Gráfico 4)

Gráfico 4. Comparação de diagnósticos etiológicos pré e pós-TH mais prevalentes em pacientes submetidos a TH entre 2001 e 2021 em hospital de referência na Bahia. Salvador, Bahia, 2024.

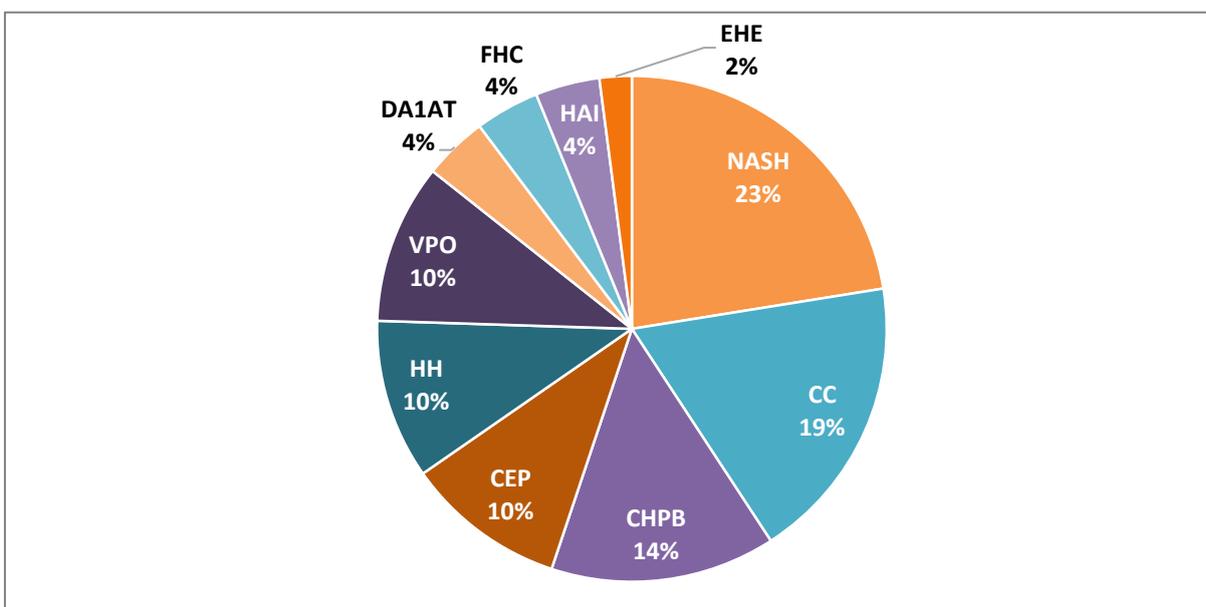


Ainda nessa análise, algumas etiologias mantiveram a quantidade de casos do pré-TH e pós-TH. Os 15 pacientes diagnosticados com VHB no pré-TH não tiveram alteração no diagnóstico, permaneceram com essa etiologia no pós-TH, assim como os mesmos quatro pacientes que mantiveram o diagnóstico de CBP. Em relação à BC, três dos quatro pacientes diagnosticados com essa etiologia no pós-TH já o possuíam no pré-TH, enquanto o outro apresentava um diagnóstico prévio de DAF. Entre os diagnósticos pré-TH e pós-TH, duas etiologias exibiram mudanças significativas na quantidade de ocorrências. A CC apresentou uma queda acentuada

de 49 para 11 ocorrências, enquanto CEP aumentou de 8 para 16 casos. (Gráfico 4)

Após o TH, a análise anatomopatológica evidenciou etiologias que não haviam sido diagnosticadas no pré-TH. Entre elas, destacou-se a (CHPB), com 14 pacientes, dos quais 4 eram do sexo masculino e deles, sete possuíam diagnóstico de CC no pré-TH, quatro pacientes tinham HAI e com um paciente CEP e HAI simultaneamente, BC e DW cada um. Seguindo a CHPB, foram identificados nove casos para a VPO, dois casos para a fibrose hepática congênita (FHC), e por fim, com um caso cada a EHE, HC, HC sem cirrose, o hemangioma epitelióide, a PFIC e a TAH. (Gráfico 4)

Gráfico 5. Diagnósticos etiológicos pós-TH em pacientes com cirrose de etiologia criptogênica no pré-TH submetidos a TH entre 2001 e 2021 em hospital de referência na Bahia. Salvador, Bahia, 2024.



No pré-TH, 49 (11,2%) pacientes da amostra foram diagnosticados com cirrose criptogênica. Após o TH, a análise anatomopatológica revelou novos diagnósticos para esse grupo. Nove (18,4%) pacientes permaneceram com o diagnóstico de cirrose criptogênica, ou seja, a etiologia para a cirrose não foi identificada. Foram encontrados 11 (22,4%) casos de MAFLD, sete (14,3%) casos de CHPB, enquanto a CEP, a HH e a VPO foram diagnosticadas em cinco (10,2%) casos cada uma. A DA1AT, a FHC e a HAI foram identificadas em dois (4,0%) casos cada, além disso, houve um (2,0%) caso EHE. (Gráfico 5)

7. DISCUSSÃO

Durante o período do estudo, a maioria dos pacientes submetidos ao TH era do sexo masculino, com média de idade acima de 50 anos, refletindo um perfil epidemiológico consistente com padrões globais. Wong e Singal (2020)³⁵ analisaram dados de mais de 50.000 adultos na lista de espera para TH nos Estados Unidos, encontrando que 65,2% dos pacientes eram homens, com média de idade de 56,8 anos. Esse perfil epidemiológico foi atribuído ao maior consumo de álcool e à maior incidência de infecção crônica pelo VHC em homens, fatores também presentes na população do presente estudo, onde 77,1% dos pacientes eram homens e a média de idade era 51,5 ($\pm 13,16$) anos. De forma semelhante, uma coorte retrospectiva realizada por Nascimento et al. (2015)³⁶, envolvendo todos os pacientes submetidos ao TH no Brasil entre 2000 e 2015, identificou que 65,4% dos transplantados eram do sexo masculino e cerca de 60% tinham mais de 46 anos.

A predominância de pacientes masculinos e a média de idade elevada seguem tendências epidemiológicas globais, que apontam para uma maior progressão para cirrose em estágios avançados da vida, geralmente após décadas de exposição a fatores de risco crônicos. Corroborando essa tendência, Liu e Chen (2022)³⁷ observaram maior prevalência de cirrose nos indivíduos entre a quinta e sétima décadas de vida. Esse padrão etário também foi observado em regiões como a Europa, onde, conforme um estudo da European Association for the Study of the Liver (EASL)³⁸ relatou uma média de idade de 54 anos em 8.500 casos de TH, concentrando-se também nessas faixas etárias.

Dentre os fatores de risco para a progressão da cirrose, fatores metabólicos, como o sobrepeso, a obesidade e a DM, surgem como um dos principais precursores da MAFLD, contribuindo para sua progressão até a cirrose. Uma meta-análise conduzida por Jarvis et al. (2020)³⁹, avaliando 17 estudos populacionais com mais de 800 mil participantes, revelou que até 70% dos pacientes com diabetes tipo 2 e 90% daqueles com IMC elevado desenvolvem esteatose hepática. Esses dados refletem a importância desses fatores metabólicos no contexto do presente estudo, no qual 54,7% dos pacientes apresentavam fatores de risco para MAFLD. A meta-análise também destacou que esses fatores metabólicos aumentam substancialmente o risco de evolução para fibrose hepática avançada e cirrose, consequentemente a necessidade de TH, especialmente em populações mais idosas.

Quanto às etiologias específicas da cirrose, no pré-TH, as principais causas de cirrose identificadas foram o VHC (33,0%), a DAF (22,2%) e a CC (11,2%). Esses achados são concordantes com estudos de diferentes regiões do mundo. No contexto brasileiro, um estudo conduzido por Bittencourt et al. (2016)⁴ analisou o estado de São Paulo de 2010 a 2015 e relatou que, com 35% dos casos, as hepatites virais, particularmente a causada pelo VHC, foi identificada como a principal etiologia das doenças hepáticas em lista de espera por TH no estado, seguida por 11% relacionados à DAF e 10% atribuídos à CC e MAFLD, cada um. Essas tendências refletem uma situação também observada em países da América Latina, em que, em um estudo multicêntrico englobando os países da região, apontou que o VHC era responsável por 36,6% dos casos de TH, seguido pelo VHB com 25,3%, a DAF com 16,8%, e a CC representando 7,4% dos casos.⁵

A elevada prevalência do VHC na América Latina pode ser atribuída à ausência de programas eficazes de vacinação, ao diagnóstico frequentemente tardio devido à natureza assintomática do vírus e à transmissão através de práticas médicas inseguras em países em desenvolvimento. Essas condições perpetuam o VHC como um problema significativo de saúde pública na região. Por outro lado, apesar de a hepatite B também ter uma alta prevalência na América Latina, no Brasil ela é menos frequente devido a ampla cobertura vacinal e políticas de controle mais eficazes, embora algumas regiões permaneçam endêmicas. A doença hepática alcoólica, por sua vez, é exacerbada pelo consumo excessivo de álcool na América Latina, associado ao fácil acesso, baixa regulamentação e vulnerabilidades socioeconômicas.^{5,37} Em contraste, em países da Europa Ocidental, como na Espanha, Reino Unido e Alemanha, o impacto do VHC é relativamente menor, correspondendo a 20-30% dos casos de cirrose que levam ao TH, principalmente devido ao maior acesso a terapias antivirais eficazes e melhores políticas de saúde pública.^{40,41,42}

No contexto indiano, Bansal (2017)⁴³ e Swaroop et al. (2024)⁴⁴ relatam um aumento nos casos de cirrose associada ao álcool e à MAFLD, em detrimento das hepatites virais. Tendências globais indicam que, na América do Norte e Europa, a doença hepática gordurosa não alcoólica (DAF) está se tornando a principal indicação para TH, enquanto as hepatites B e C ainda prevalecem na maioria dos países asiáticos, sul-americanos e africanos.⁴⁵ Essa transição etiológica global ressalta a importância do reconhecimento precoce e manejo adequado dos fatores de risco para doenças metabólicas no contexto do TH.

A reclassificação diagnóstica após o TH é baseada na análise histopatológica do fígado explantado, uma abordagem que se mostrou significativamente mais precisa do que a avaliação clínica pré-operatória. Essa técnica possibilita a identificação de diagnósticos não estabelecidos corretamente antes do transplante.⁷ No presente estudo, observou-se uma taxa de discordância de 12,3% entre diagnósticos pré e pós-TH, com 40 casos inicialmente diagnosticados como cirrose criptogênica sendo reclassificados, principalmente como MAFLD (22,4%) e CHBP (14,3%) após análise do explante.

Um estudo publicado no *Journal of Clinical Pathology* ressalta a importância da correlação clínico patológica na avaliação pós-TH, destacando que a análise histopatológica do fígado explantado pode revelar diagnósticos não identificados corretamente durante a avaliação clínica pré-transplante.⁴⁶ Essa reclassificação é atribuída às limitações dos métodos clínicos e de imagem pré-transplante, que podem não captar características histológicas essenciais. A análise histopatológica, por sua vez, permite uma avaliação mais precisa, identificando lesões e padrões de doença cruciais para um diagnóstico acertivo.⁴⁷

Esses resultados são consistentes com a pesquisa realizada por Jain et al. (2019)⁶, que encontrou uma significativa discordância diagnóstica em 62,1% dos casos de cirrose criptogênica após análise do explante. Os achados do presente estudo estão em concordância com os resultados expostos, evidenciando que a reclassificação diagnóstica pós-transplante leva a uma redução significativa dos casos de cirrose criptogênica, de 11,2% no pré-TH para 2,5% no pós-TH, destacando a importância da análise histopatológica na identificação das etiologias específicas.

Nayak et al. (2009)⁴⁸ também observaram que dois terços dos casos inicialmente rotulados como cirrose criptogênica foram reclassificados como cirrose associada à MAFLD após análise anatomopatológica detalhada. Esse achado é particularmente relevante para os resultados do presente estudo, no qual a reclassificação pós-TH revelou 11 (22,4%) casos de MAFLD inicialmente classificados como cirrose criptogênica. A reclassificação diagnóstica não só corrige erros prévios, mas também enfatiza a importância de um diagnóstico etiológico preciso para o planejamento do tratamento pós-transplante.

O presente estudo apresentou limitações, especialmente a escassez de literatura que compare de forma robusta diagnósticos pré e pós-TH, dificultando a contextualização dos achados. Além disso, por focar em um único centro de transplante, os resultados podem não ser representativos

de outras regiões ou centros com diferentes práticas e populações. Essa limitação pode influenciar a compreensão das variáveis epidemiológicas e clínicas em contextos mais amplos, sendo essencial considerar que fatores regionais podem afetar a prevalência das etiologias de cirrose. Estudos futuros se beneficiariam de amostras multicêntricas para uma compreensão mais ampla dos resultados em diferentes contextos.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo avaliou 437 pacientes submetidos a TH, dos quais 77,1% eram homens e 54,7% apresentavam fatores de risco para MAFLD. As principais etiologias de cirrose no pré-operatório foram VHC (33%), DAF (22,2%) e cirrose criptogênica (11,2%). Após análise histopatológica, 12,3% dos casos apresentaram discordância diagnóstica, e no pós-operatório, as causas mais frequentes permaneceram VHC (33,4%) e DAF (19,6%), enquanto 81,6% dos casos de cirrose criptogênica foram reclassificados, principalmente como MAFLD, CHPB e HH.

Os resultados deste estudo representam uma contribuição importante para o entendimento das causas de cirrose hepática em pacientes submetidos a TH na Bahia, enfatizando o papel crucial da análise histopatológica dos fígados explantados no esclarecimento dos diagnósticos. Ao preencher uma lacuna na literatura sobre a epidemiologia da cirrose no estado, o estudo não apenas amplia o conhecimento científico, mas também pode orientar futuras pesquisas e intervenções voltadas para a realidade local. Dessa forma, oferece uma base sólida para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes que poderão beneficiar diretamente a saúde pública.

REFERÊNCIAS

1. Drake RL, Vogl AW, Mitchell AWM. Gray - Anatomia Clínica para Estudantes. 4^a ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN; 2021. p. 246-248.
2. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. Moore: Anatomia Orientada para a Clínica. 8^a ed. Guanabara: Grupo GEN; 2022. p. 480-502.
3. Devarbhavi H, Asrani SK, Arab JP, Narthey YA, Pose E, Kamath PS. Global burden of liver disease: 2023 update. *Journal of Hepatology* [Internet]. 2023 [cited 2023 Aug 15];79(2):516-537. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.03.017>.
4. Bittencourt PL, Farias AQ, Couto CA. Liver Transplantation in Brazil. *Liver Transplantation*. 2016 Sep 1;22(9):1254-8.
5. Contreras AG, McCormack L, Andraus W, de Souza M Fernandes E, Fernandes E de SM, Requejo AS, et al. Current status of liver transplantation in Latin America. *International Journal of Surgery* [Internet]. 2020 [cited 2023 Aug 23];82S:14-21. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2020.03.039>.
6. Jain M, Venkataraman J, Varghese J, Vij M, Reddy MS, Rela M. Explant liver evaluation decodes the mystery of cryptogenic cirrhosis! *JGH Open* [Internet]. 2020 [cited 2023 Aug 23];4(1):39-43. Available from: <https://doi.org/10.1002/jgh3.12200>.
7. Chagas AL, Mattos AA de, Carrilho FJ, Bittencourt PL. Brazilian Society of Hepatology Updated Recommendations for Diagnosis and Treatment of Hepatocellular Carcinoma. *Arq Gastroenterol* [Internet]. 2020 [cited 2023 Sep 6];57:1-20. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202000000-20>.
8. Tapper EB, Lok AS. Use of liver imaging and biopsy in clinical practice. *The New England Journal of Medicine* [Internet]. 2017 [cited 2023 Oct 3];377(8):756-768. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1610570>.
9. Perez P, Rodriguez-Peralvarez M, Guerrero L, Gonzalez V, Sanchez R, Centeno M, et al. Incidental hepatocellular carcinoma after liver transplantation: Prevalence, histopathological features and prognostic impact. *PLoS One* [Internet]. 2017 [cited 2023 Aug 22];12(4). Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175010>.
10. Nayak NC, Jain D, Vasdev N, Gulwani H, Saigal S, Soin A. Etiologic types of end-stage chronic liver disease in adults: Analysis of prevalence and their temporal changes from a study on native liver explants. *Eur J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2012 [cited 2023 Sep 7];24(10):1199-208. Available from: <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32835643f1>.
11. McGlynn KA, Petrick JL, El-Serag HB. Epidemiology of hepatocellular carcinoma. *Hepatology (Baltimore, Md.)* [Internet]. 2021 [cited 2023 Aug 15];73 Suppl 1(Suppl 1):4-13. Available from: <https://doi.org/10.1002/hep.31288>.
12. Ecker BL, Hoteit MA, Forde KA, Hsu CC, Reddy KR, Furth EE, et al. Patterns of discordance between pretransplant imaging stage of hepatocellular carcinoma and posttransplant pathologic stage: A contemporary appraisal of the Milan criteria. *Official Journal of The Transplantation Society* [Internet]. 2018 [cited 2023 Sep 10];102(4). Available from: <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002056>.
13. Cunha GM, Hosseini M, Furlan A, Fowler KJ. Hepatocellular carcinoma staging: Differences between radiologic and pathologic systems and relevance to patient selection and outcomes in liver transplantation. *American Journal of Roentgenology*

- [Internet]. 2022 [cited 2023 Sep 10];218(1). Available from: <https://doi.org/10.2214/AJR.21.26436>.
14. Bittencourt P, Zollinger C, Lopes E. Manual de cuidados intensivos em Hepatologia [E-book na internet]. Barueri: Editora Manole; 2014 [cited 2023 Sep 6]. Available from: https://sbhepatologia.org.br/wp-content/uploads/2017/10/Manual_Cuidados_Intensivos_em_hepatologia.pdf.
 15. Goldman L, Schafer AI. Goldman-Cecil Medicina. 26ª ed. Guanabara: Grupo GEN; 2021.
 16. Junqueira LCU, Carneiro J. Histologia Básica: Texto e Atlas. 14ª ed. Guanabara: Grupo GEN; 2023. p. 351-364.
 17. Cavalcante LN, Dezan MGF, Paz CL da SL, Lyra AC. Risk factors for hepatocellular carcinoma in patients with non-alcoholic fatty liver disease. Arq Gastroenterol [Internet]. 2022 [cited 2023 Sep 24];59:540-8. Available from: <https://www.scielo.br/j/ag/a/yGBCFcDx9dC3SHLkYjxqBZJ/?format=pdf&lang=en#:~:text=There%20are%20several%20risks%20associated,male%20gender%2C%20and%20metabolic%20syndrome>.
 18. Smith A, Baumgartner K, Bositis C. Cirrhosis: diagnosis and management. Am Fam Physician [Internet]. 2019 [cited 2023 Nov 14];100(12):759–770. Available from: <https://www.aafp.org/pubs/afp.html>
 19. Fonseca GSGB, Nava J da S, Noletto RS, Araujo V de C, Breitenbach LM, Milhomem BM, et al. Cirrose hepática e suas principais etiologias: revisão da literatura. EACAD [Internet]. 2022 [cited 2023 Nov 14];3(2). Available from: <https://eacademica.org/eacademica/article/view/249>.
 20. Gartner LP. Tratado de Histologia. 5ª ed. Guanabara: Grupo GEN; 2022. p. 425-439.
 21. Kumar V, Aster J, Abbas A. Robbins & Cotran Patologia - Bases Patológicas das Doenças. 10ª ed. Guanabara: Grupo GEN; 2018. p. 636-677.
 22. Mello CEB. Cirrose hepática - abordagem diagnóstica e terapêutica. Med. Ciên. e Arte, Rio de Janeiro. 2022;1(1):59-69.
 23. Ferreira CT, Silveira TR da. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. Rev Bras Epidemiol [Internet]. 2004 [cited 2023 Sep 20];7(4):473-87. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2004000400010>.
 24. Sousa LF de O, Santos ER de S, Oliveira RM, Andrade RLB, Batista JFC, Lima SO. Hepatitis mortality in Brazil and regions, 2001–2020: temporal trend and spatial analysis. Rev Bras Epidemiol [Internet]. 2023 [cited 2023 Sep 20];26. Available from: <https://doi.org/10.1590/1980-549720230029>.
 25. Sheka AC, Adeyi O, Thompson J, Hameed B, Crawford PA, Ikramuddin S. Nonalcoholic steatohepatitis: a review. JAMA. 2020;323(12):1175-83.
 26. Godoy-Matos A, Valério C, Silva Júnior WS, Araujo-Neto J, Giacaglia L, Bertoluci M. Doença hepática gordurosa metabólica (DHGM). Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes [Internet]. 2023 [cited 2023 Sep 20]. Available from: <https://diretriz.diabetes.org.br/doenca-hepatica-gordurosa-metabolica-dhgm/#citacao>. DOI: 10.29327/557753.2022-21. ISBN: 978-85-5722-906-8.
 27. Terrabuio DRB. Definição e aspectos clínicos: Hepatite autoimune – Federação Brasileira de Gastroenterologia: Programa de Educação Médica Continuada [E-book].

- São Paulo: Atha Comunicação e Editora; 2018 [cited 2023 Oct 3]. Available from: https://www.sbhepatologia.org.br/pdf/FASC_HEPATO_33_FINAL.pdf.
28. Neto MRM. Uma abordagem geral da hepatite autoimune: revisão de literatura. REAS – Rev Eletron Acervo Saúde [Internet]. 2022 [cited 2023 Nov 2];15(9). Available from: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/10990>.
 29. Li JZ, Cai XB, Lu LG. Zhonghua gan zang bing za zhi = Zhonghua ganzangbing zazhi = Chinese journal of hepatology [Internet]. 2024 [cited 2024 Aug 14];32(6):572–576. Available from: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn501113-20240319-00143>.
 30. Villanueva A. Hepatocellular carcinoma. N Engl J Med [Internet]. 2019 [cited 2023 Sep 6];380(15):1450-62. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1713263>.
 31. Reig M, Forner A, Rimola J, Ferrer-Fàbrega J, Burrel M, Garcia-Criado Á, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. J Hepatol [Internet]. 2022 [cited 2023 Nov 14];76(3):681–693. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.11.018>.
 32. Olivo R, Guarrera JV, Pysopoulos NT. Liver transplantation for acute liver failure. Clin Liver Dis. 2018;22:409-17.
 33. Meirelles Júnior RF, Salvalaggio P, Rezende MB de, Evangelista AS, Guardia BD, Matiello CEL, et al. Liver transplantation: history, outcomes and perspectives. Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein [Internet]. 2015 [cited 2023 Sep 8];13(1):149-52. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082015RW3164>.
 34. Bittencourt PL, Farias AQ, Couto CA. Cirrose hepática. In: Clínica Médica. 1ª ed. Vol. V. São Paulo; 2009. p. 369-83.
 35. Wong RJ, Singal AK. Trends in liver disease etiology among adults awaiting liver transplantation in the United States, 2014-2019. JAMA Netw Open [Internet]. 2020;3(2). Available from: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.20294>.
 36. Nascimento GF, Gargano LP, Dias CZ, Zuppo IF, Teodoro JA, Acurcio FA, et al. Monitoramento do transplante hepático no Brasil: 2000 a 2015 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2021 [acesso em 10 set 2024]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/radar/mt/monitoramento_transplante_hepatico_brasil_2000-2015.pdf
 37. Liu YB, Chen MK. Epidemiology of liver cirrhosis and associated complications: current knowledge and future directions. World J Gastroenterol [Internet]. 2022;28(41):5910-30. Available from: <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i41.5910>.
 38. Zhou GP, Jiang YZ, Sun LY, Zhu ZJ. Clinical evidence of outcomes following liver transplantation in patients with nonalcoholic steatohepatitis: An updated meta-analysis and systematic review. Int J Surg [Internet]. 2022;104:106752. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2022.106752>.
 39. Jarvis H, Craig D, Barker R, Spiers G, Stow D, Anstee QM, et al. Metabolic risk factors and incident advanced liver disease in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A systematic review and meta-analysis of population-based observational studies [Internet]. PLOS Med. 2020;17(4). Disponível em: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1003100>
 40. de la Rosa G, Fondevila C, Navasa M. Liver transplantation in Spain. Liver Transplantation [Internet]. 2016;22(9):1259-64. Available from:

- <https://doi.org/10.1002/lt.24484>.
41. Neuberger J. Liver transplantation in the United Kingdom. *Liver Transplantation* [Internet]. 2016;22(8):1129-35. Available from: <https://doi.org/10.1002/lt.24462>.
 42. Tacke F, Kroy DC, Barreiros AP, Neumann UP. Liver transplantation in Germany. *Liver Transplantation* [Internet]. 2016;22(8):1136-42. Available from: <https://doi.org/10.1002/lt.24461>.
 43. Bansal N. A retrospective analysis of explant liver pathology: experience from a tertiary care center in India. *J Clin Exp Hepatol*. 2017;7(Suppl 1)
 44. Swaroop S, Agarwal A, Nanda R, et al. Etiological spectrum of cirrhosis in India: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Exp Hepatol*. 2020;14(2):101291.
 45. Hill AL, Khan M, Kiani AZ, Lindemann JD, Vachharajani N, Doyle MB, et al. Global liver transplantation: emerging trends and ethical challenges. *Langenbeck's Archives of Surgery* [Internet]. 2023;408(1):418. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00423-023-03144-4>.
 46. Adeyi O, Fischer SE, Guindi M. Patologia do aloenxerto hepático: abordagem para interpretação de biópsias por agulha com correlação clínico-patológica. *Journal of Clinical Pathology*. 2010;63:47-74.
 47. Demetris AJ, Ruppert K, Dzierzanowska-Fangrat K, et al. Pathology of liver transplantation. In: Soyer P, Sardi A, editors. *Surgical and Interventional Ultrasound*. New York: Springer; 2014. p. 409-434. Available from: https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-07209-8_21. Cited 2024 Sep 1.
 48. Nayak NC, Vasdev N, Saigal S, Soin AS. End-stage nonalcoholic fatty liver disease: evaluation of pathomorphologic features and relationship to cryptogenic cirrhosis from study of explant livers in a living donor liver transplant program. *Hum Pathol*. 2010;41(3):425-430. doi:10.1016/j.humpath.2009.06.021.

ANEXO 1 - PARECER CONSUBSTANCIADO

HOSPITAL PORTUGUÊS/REAL
SOCIEDADE PORTUGUESA DE
BENEFICÊNCIA 16 DE
SETEMBRO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Diagnóstico Etiológico de Cirrose Hepática em Centro de Referência em Transplante de Fígado no Brasil: Correlação Clínico-Patológica entre Dados Pré-Operatórios e Análise Histopatológica dos Explantes

Pesquisador: paulo lisboa bittencourt

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 50722021.4.0000.5029

Instituição Proponente: REAL SOCIEDADE PORTUGUESA DE BENEF 16 DE SETEMBRO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.998.986

Apresentação do Projeto:

Título. Diagnóstico Etiológico de Cirrose Hepática em Centro de Referência em Transplante de Fígado no Brasil: Correlação Clínico-Patológica entre Dados Pré-Operatórios e Análise Histopatológica dos Explantes Autores. Sarah de Souza Lira Gameleira, Liana Codes, Luiz Freitas, Juliana Freitas & Paulo Lisboa Bittencourt Instituição. Serviço de Transplante Hepático do Hospital Português Contexto. A maioria dos pacientes submetidos a transplante hepático (TH) não tem documentação histopatológica da causa da cirrose hepática (CH), sendo seu diagnóstico estabelecido na maioria das vezes apenas por parâmetros clínicos e laboratoriais, que não conseguem estabelecer a etiologia da doença em até 5%-30% dos pacientes com CH. Os indivíduos sem marcadores etiológicos recebem o diagnóstico pré-operatório de cirrose criptogênica (CC). Na América do Norte, 90% dos casos de CC são atribuídos a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). No Brasil a frequência da DHGNA como causa de cirrose criptogênica ainda é desconhecida. Objetivo. Avaliar a correlação clínico-patológica entre o diagnóstico etiológico de CH estabelecido antes do TH com aquele obtido após análise histopatológica do explante. Métodos: Estudo epidemiológico:

Endereço: Av. Princesa Isabel nº 690, Edf. Valdemar Belém

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

HOSPITAL PORTUGUÊS/REAL
SOCIEDADE PORTUGUESA DE
BENEFICÊNCIA 16 DE
SETEMBRO



Continuação do Parecer: 4.998.986

observacional, retrospectivo, não intervencionista.

Será realizada análise da base de dados do Serviço de Transplante Hepático do Hospital Português visando coleta dos seguintes parâmetros: 1)

diagnóstico etiológico da CH informado ao Sistema Nacional de Transplantes no momento do TH; 2) presença de diabetes melito tipo 2 (DMT2) e

obesidade como comorbidade associada e 3) presença, número e tamanho de nódulos de carcinoma hepatocelular (CHC) pré-TH com data da

última avaliação por imagem. Os dados serão comparados com aqueles obtidos pela avaliação macroscópica e microscópica do explante realizado

por dois patologistas de forma sistematizada. Será avaliada a assertividade entre o diagnóstico etiológico da CH e a correlação o volume tumoral do

CHC antes e após a análise do explante. Qualquer achado histopatológico adicional será assinalado. O diagnóstico de DHGNA pós-TH será

estabelecido na presença de achados histológicos compatíveis ou na presença cirrose sem marcadores histológicos na presença de obesidade ou

DMT2 pré-operatória Descritores. Transplante hepático. Cirrose criptogênica. Esteatohepatite não-alcoólica. Correlação clínico-patológica.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a correlação clínico-patológica dos pacientes submetidos a transplante de fígado visando: 1) correlação entre suspeita clínica que foi

estabelecida através de exames clínicos, laboratoriais e de imagem pré-TH, frente aos achados anatomo-patológicos obtidos com análise do

explante. 2) investigação dos pacientes que apresentam CC para avaliar se os mesmos têm alguma evidência de DHGNA, tanto através da

avaliação do explante, quanto através da investigação de fatores de risco para esteatohepatite não alcoólica pré transplante. 3) Avaliação da

assertividade entre número e tamanho de nódulos diagnosticados através de exames radiológicos pré-transplante e número de nódulos do explante

nos pacientes com carcinoma hepatocelular.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Endereço: Av. Princesa Isabel nº 690, Edf. Valdemar Belém

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

HOSPITAL PORTUGUÊS/REAL
SOCIEDADE PORTUGUESA DE
BENEFICÊNCIA 16 DE
SETEMBRO



Continuação do Parecer: 4.998.986

Os riscos da pesquisa são:

Durante a execução da pesquisa, algum sujeito pode ter acesso aos dados de forma não autorizada, violando o princípio da confidencialidade das informações que estão contidas no prontuário.

Benefícios:

Os benefícios da pesquisa são:

Não há benefício direto para o participante deste estudo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo epidemiológico: observacional, retrospectivo, não intervencionista. Será realizada análise da base de dados do Serviço de Transplante

Hepático do Hospital Português visando coleta dos seguintes parâmetros: 1) diagnóstico etiológico da CH informado ao Sistema Nacional de

Transplantes no momento do TH; 2) presença de diabetes melito tipo 2 (DMT2) e obesidade como comorbidade associada e 3) presença, número e

tamanho de nódulos de carcinoma hepatocelular (CHC) pré-TH com data da última avaliação por imagem. Os dados serão comparados com aqueles

obtidos pela avaliação macroscópica e microscópica do explante realizado por dois patologistas de forma sistematizada. Será avaliada a

assertividade entre o diagnóstico etiológico da CH e a correlação o volume tumoral do CHC antes e após a análise do explante. Qualquer achado

histopatológico adicional será assinalado. O diagnóstico de DHGNA pós-TH será estabelecido na presença de achados histológicos compatíveis ou

na presença cirrose sem marcadores histológicos na presença de obesidade ou DMT2 pré-operatória.

Critério de Inclusão:

Serão incluídos todos os pacientes transplantados de fígado no Hospital Português da Bahia entre 2001 até julho do ano de 2021.

Critério de Exclusão:

Prontuários que não possuem informações suficientes para o estudo.

Metodologia de Análise de Dados:

Amostra: Pacientes transplantados de fígado no Hospital Português da Bahia entre 2001 até julho do ano de 2021. Cálculo do tamanho da amostra:

Endereço: Av. Princesa Isabel nº 690, Edf. Valdemar Belém
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

HOSPITAL PORTUGUÊS/REAL
SOCIEDADE PORTUGUESA DE
BENEFICÊNCIA 16 DE
SETEMBRO



Continuação do Parecer: 4.998.986

Serão avaliados todos os pacientes submetidos a transplante hepático do ano de 2001 até julho de 2021 no Hospital Português da Bahia e que preenchem os critérios de inclusão e não preenchem os de exclusão. O tamanho da amostra foi estimado entre 450 a 500 pacientes. Análise estatística: Os dados serão digitados num banco de dados SPSS 16 para a análise estatística. Variáveis que serão analisadas: Diagnóstico histopatológico da causa de CH. Diagnóstico clínico pré-transplante. Carcinoma hepatocelular. Número e tamanho de nódulos de CHC prétransplante. Número e tamanho de nódulos de CHC no explante. Hipóteses Estatísticas: Existe boa correlação clínico-patológica entre os achados clínicos pré-transplante e os histopatológicos dos explantes. Doença hepática gordurosa não alcoólica não é a principal causa de cirrose criptogênica no Brasil. Testes Estatísticos: As variáveis categóricas serão analisadas através do teste de qui-quadrado e as variáveis contínuas através do teste t de Student. Valor de Alfa: Valor de $p < 0,05$ será considerado significativo. Apresentação dos resultados: Serão utilizadas tabelas e gráficos para a apresentação dos dados e os valores de alfa serão apresentados com até quatro casas decimais.

Desfecho Primário:

Existe boa correlação clínico-patológica entre os achados clínicos pré-transplante e os histopatológicos dos explantes. Doença hepática gordurosa não alcoólica não é a principal causa de cirrose criptogênica no Brasil.

Detalhamento:

Esse trabalho será baseado em uma análise dos prontuários dos pacientes submetidos a transplante hepático do ano de 2001 até o julho do ano de 2021 no Hospital Português da Bahia e que preenchem os critérios de inclusão e não preenchem os de exclusão. Foi solicitada a dispensa do TCLE, pois não haverá quaisquer contatos entre os pesquisadores e os pacientes. Os dados serão obtidos apenas pela análise dos dados encontrados nos prontuários dos pacientes. Não serão feitas quaisquer intervenções nos pacientes.

Propõe dispensa do TCLE?

Sim

Justificativa:

Endereço: Av. Princesa Isabel nº 690, Edf. Valdemar Belém
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

HOSPITAL PORTUGUÊS/REAL
SOCIEDADE PORTUGUESA DE
BENEFICÊNCIA 16 DE
SETEMBRO



Continuação do Parecer: 4.998.986

Esse trabalho será baseado em uma análise dos prontuários dos pacientes submetidos a transplante hepático do ano de 2001 até o julho do ano de 2021 no Hospital Português da Bahia e que preenchem os critérios de inclusão e não preenchem os de exclusão. Foi solicitada a dispensa do TCLE, pois não haverá quaisquer contatos entre os pesquisadores e os pacientes. Os dados serão obtidos apenas pela análise dos dados encontrados nos prontuários dos pacientes. Não serão feitas quaisquer intervenções nos pacientes. Haverá retenção de amostras para armazenamento em banco?

Não

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

todos os termos de apresentação obrigatória constam no projeto

Recomendações:

adequar o cronograma de coleta de dados conforme data de liberação do projeto na CEP;
enviar relatório semestral, do andamento da pesquisa, para a CEP

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

sem pendências

Considerações Finais a critério do CEP:

trata -se de um estudo observacional, com coleta de dados em prontuários, sem intervenção e com dispensa de TCLE

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1774934.pdf	23/06/2021 10:17:32		Aceito
Outros	TERMO_CONFIDENCIALIDADE.pdf	23/06/2021 10:16:48	paulo lisboa bittencourt	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TERMO_COMPROMISSO_PESQUISA_DOR.pdf	23/06/2021 10:16:05	paulo lisboa bittencourt	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO_ASSINADA.pdf	23/06/2021 10:11:43	paulo lisboa bittencourt	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	TERMO_DE_DISPENSA_DE_TCLE_ASSINADO.pdf	23/06/2021 10:07:05	paulo lisboa bittencourt	Aceito

Endereço: Av. Princesa Isabel nº 690, Edf. Valdemar Belém
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

HOSPITAL PORTUGUÊS/REAL
SOCIEDADE PORTUGUESA DE
BENEFICÊNCIA 16 DE
SETEMBRO



Continuação do Parecer: 4.998.986

Justificativa de Ausência	TERMO_DE_DISPENSA_DE_TCLE_AS SINADO.pdf	23/06/2021 10:07:05	paulo lisboa bittencourt	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DE_PESQUISA.doc	14/06/2021 23:03:19	paulo lisboa bittencourt	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	20210611110015604.pdf	14/06/2021 22:53:53	paulo lisboa bittencourt	Aceito
Declaração de concordância	20210611110001652.pdf	14/06/2021 22:53:16	paulo lisboa bittencourt	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 27 de Setembro de 2021

Assinado por:
Reinaldo Martinelli
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Princesa Isabel nº 690, Edf. Valdemar Belém
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