



HIPONATREMIA NA CIRROSE HEPÁTICA E SUAS IMPLICAÇÕES QUANTO À SOBREVIDA APÓS O TRANSPLANTE DE FÍGADO



Cesar Capel de Clemente Junior, Ilka de Fátima Santana Ferreira Boin
cesarecapel@yahoo.com.br, ilkaboin@yahoo.com



Palavras-chave: transplante-fígado-hiponatremia-sobrevida

UNIDADE DE TRANSPLANTE DE FÍGADO E PÂNCREAS, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP, CEP 13083-887, Campinas, SP, Brasil.



INTRODUÇÃO

Respeitar o princípio da equidade no que se refere à alocação em fila de espera de transplante hepático a quem sofre de cirrose é tarefa complexa, envolve inúmeras variáveis e após a revolução na maneira como ocorria (pela simples ordem de pedido) foram criados modelos matemáticos que utilizam parâmetros laboratoriais (MELD) e subjetivos (CHILD) para prever prognósticos. Mas está longe de ser uma questão encerrada, os modelos têm sido aperfeiçoados num extensivo trabalho de pesquisa na área com um objetivo comum: alargar a sobrevida dos transplantados.

O interesse vai além da viabilidade de ocorrer o transplante a tempo, uma vez que engloba as intercorrências pós transplante e busca constante pesquisa para o aprimoramento dos modelos, incluindo e excluindo parâmetros, bem como ajustando seus devidos pesos.

Corroborando com o exposto, cada vez mais os pesquisadores da área comparam a acurácia entre os modelos atuais e muitos apontam melhora significativa na previsão prognóstica com a incorporação da natremia ao MELD, comparado ao MELD puro.

Neste trabalho procura-se acrescentar à literatura relações entre a condição bioquímica hiponatremia no período pré-transplante e as intercorrências cirúrgicas além da sobrevida a partir de prontuários de transplantados de 1994 a 2010 na UNICAMP.

METODOLOGIA

A amostragem foi de 318 transplantados, sendo 269 (84,6%) com [Na] > 130 mEq/L e 49 (15,4%) com [Na] ≤ 130 mEq/L, obtido no exame imediatamente anterior à realização do transplante de fígado, divididos em grupos A e B, respectivamente, para fins de comparação, segundo critério de hiponatremia do Clube da Ascite do ano de 1996.

Os exames válidos foram os realizados no Laboratório de Patologia Clínica da Unicamp.

Foram excluídos os pacientes com menos de 18 anos à época da cirurgia, submetidos a retransplante, que apresentaram insuficiência hepática aguda grave e que utilizaram enxertos reduzidos. Apenas foram incluídos transplantes realizados por técnica *Piggy Back*.

Os dados coletados do receptor foram idade (anos), sexo (masculino/feminino), peso (kg), altura (cm), raça (branco e não branco), níveis séricos de sódio (Na)

(mEq/L), etiologia da hepatopatia, data da cirurgia, data da última visita, sobrevida (vivo ou óbito), tempo de sobrevida (TSV) (meses), classificação de Child-Pugh-Turcotte (CPT) [ausência ou grau de ascite, grau da encefalopatia hepática (EH), bilirrubina total (BT) em mg%, tempo de protrombina em segundos e albumina em g/dl] na graduação A, B ou C e em pontos, uso de Hemoderivados [cell saver (ml), PFC-plasma fresco congelado (ml), hemácias (ml)], MELD UNOS - model end-stage liver disease obtida pelo cálculo da equação: $[9,57 \times \log_e \text{creatinina (mg/dL)} + 3,78 \times \log_e \text{bilirrubina total (mg/dL)} + 11,20 \times \log_e \text{RNI} + 6,42]$, arredondando-se o resultado para o próximo número inteiro. A creatinina poderá ter valor máximo de 4,0, caso seja maior que 4,0 considerar 4,0 e MELDNa = MELD - [Na] - $[0,025 \times \text{MELD} \times (140 - [\text{Na}])] + 140$.

Os dados coletados do doador foram idade (anos), sexo (masculino/feminino), peso (kg), altura (cm), raça (branco e não branco), centro notificador, distância (km) do centro notificador até o receptor, tempo de isquemia fria (ISQ FRIA) (min), tempo de isquemia quente (ISQ Q) (min), tipo de transplante realizado (vivo, cadáver, reduzido), tipo de morte encefálica (anóxia, trauma, acidente vascular cerebral (AVC) ou tumor). O cálculo do Índice de Risco de Vida (IRD) será realizado segundo o proposto por Feng et al. 2006.

Foi realizada a distribuição da frequência das variáveis categóricas e frequência das variáveis ordinais. A associação do risco do doador (IRD>1,7) com sobrevida foi realizada através da análise de sobrevida atuarial de Kaplan-Meier, assim como a sobrevida dos pacientes com hiponatremia se procedeu a análise de regressão múltipla utilizando-se as variáveis para a estratificação óbito.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Análise de regressão múltipla para TSV mostrou que os pacientes com maior risco de morte entre os receptores com hiponatremia eram aqueles com maiores: Child-Pugh-Turcotte com 14,4% a mais de risco de morte a cada ponto a mais, tempo de ISQ FRIA com 0,13% a mais de risco a cada minuto, glicemia com 0,39% a mais de risco para cada mg/dL, quantidade de cell-saver com 0,00066% a mais de risco para cada ml, [Na] D com 1,5% a mais de risco para cada mEq e idade do doador com 2,23% a mais de risco para cada ano.

Houve diferença estatística na análise de sobrevida atuarial entre os grupos A (azul) e B (vermelho) (P=0,041) pelo teste Cox-Mantel. (gráfico 1)

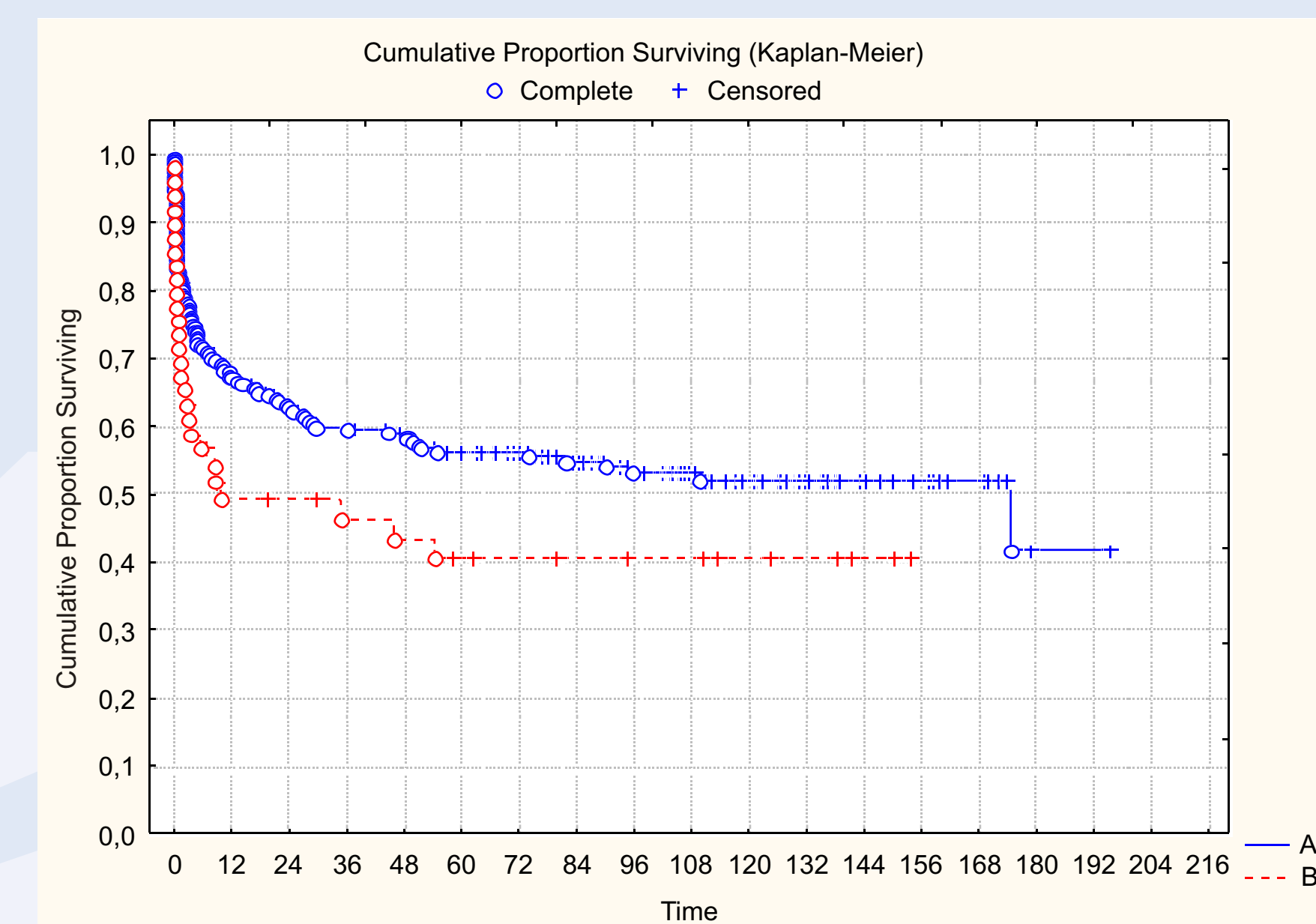


Gráfico 1

Entre os grupos A e B houve diferença significativa em: CPT R, IMC R, MELDNa R, Gli R, Na R e HEMÁCEA maiores em B; TSV e ISQ FRIA menores em B. (tabela 1)

Tabela 1: Teste Kolmogorov-Smirnov

Variável GRUPOS Na (A x B) testes em negrito são significantes para p < ,05000

	Máx Neg	Máx Pos	p-level	Média A [Na]>130 mEq/L	Média B [Na]≤130 mEq/L	Desvio Padrão A	Desvio Padrão B	N Válido A	N Válido B
TSV	-0,003717	0,214475	p < .05	51,215	37,163	54,132	51,178	269	49
IDADE R	-0,047488	0,115767	p > .10	46,635	45,447	11,454	12,115	263	47
CPT R	-0,250750	0,000000	p < .025	9,573	11,023	2,045	2,121	248	43
IMC R	-0,003831	0,235882	p < .05	26,158	24,407	4,546	4,249	261	46
ISQ Q	-0,058458	0,140236	p > .10	64,347	62,375	30,556	23,343	268	48
ISQ FRIA	-0,029588	0,221910	p < .05	687,584	630,306	186,722	190,950	269	49
UTI R	-0,095374	0,076343	p > .10	11,040	19,707	15,281	44,735	223	41
MELD UNOS R	-0,170455	0,000000	p > .10	18,268	20,475	4,755	5,760	220	40
MELDNa R	-0,693955	0,000000	p < .001	19,033	33,543	5,224	10,551	207	37
Gli R	-0,237242	0,012558	p < .025	103,789	116,234	43,738	42,263	266	47
Na R	0,000000	0,920188	p < .001	136,643	126,571	3,702	4,873	269	49
HEMACEA	-0,239117	0,026119	p < .025	6,575	7,625	7,472	5,591	268	48
CELL SAVER	-0,046512	0,187907	p > .10	1617,062	2239,767	2201,746	5733,985	225	43
PFC	-0,091418	0,137438	p > .10	18,847	17,208	13,046	10,004	268	48
Na D	-0,021921	0,148685	p > .10	152,082	149,395	14,694	14,174	244	43
IDADE D	-0,175756	0,071670	p > .10	33,012	35,396	13,234	14,909	259	48

CONCLUSÕES

Maiores Child-Pugh-Turcotte RECEPTOR (CPT R), ISQUEMIA FRIA, [Gli] RECEPTOR, uso de cell saver, [Na] DOADOR e IDADE DOADOR estão associadas a uma menor sobrevida nos transplantados hepáticos hiponatremicos.

Houve diferença estatística no tempo de sobrevida (TSV) entre os grupos A = [Na]>130 mEq/L e B = [Na]≤130mEq/L, sendo que o MELDNa teve melhor precisão prognóstica nesta variável.

REFERÊNCIAS

- Mascarenhas R, Curakar A. Recent advances in liver transplantation for the practicing gastroenterologist. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2006 Jun; 5(6): pp. 443-50.
- Hackworth WA, Heuman DM, Sanyal AJ et al. Does Correcting Hyponatremia Improve Liver Transplant Outcomes? Liver Transplantation, 2009, vol. 15, nº7, pp. 811-813.
- Ginès P, Guevara M. Hyponatremia in cirrhosis: pathogenesis, clinical significance and management. Hepatology, 2008 Sep; 48(3): pp. 1002-10.
- Angeli P, Wong F, Watson H et al. Hyponatremia in Cirrhosis: Results of a Patient Population Survey. Hepatology, 2006 Dec; 44(6): pp. 1535-42.
- Cywinski JB, Mascha E, Miller C et al. Association between donor-recipient serum sodium differences and orthotopic liver transplant graft function. Liver Transpl. 2008 Jan; 14(1): pp. 59-65.
- Tavakoli M, Assadi H, Frederick M et al. [734] Pre-Transplant Meld Score and Serum Sodium Can Predict Post-Transplant Complications. American Journal of Transplantation, 2008 Apr; Vol 8(s2), p. 337.
- Parolin MB, Reis R, Vargas RM et al. Prevalence of infection by hepatitis C virus in patients with type 2 diabetes mellitus. Gastroenterol Arch. Apr Jun; 2006; vol. 43, nº 2, pp. 77-80.
- Bigazzi SW, Kim WR, Terrault N et al. Evidence-based incorporation of serum sodium concentration into MELD. Gastroenterology, 2006 May; 130(5): pp. 1552-60.
- Bain Ide F, Leonard M, Udo EY et al. Aplicação do score MELD em pacientes submetidos a transplante de fígado: análise retrospectiva da sobrevida e dos fatores preditivos a curto e longo prazo. Gastroenterol Arch. 2008 Oct-Dec; 45(4): pp. 275-83.
- Londono MC, Guevara M, Rimola A et al. Hyponatremia impairs early posttransplantation outcome in patients with cirrhosis undergoing liver transplantation. Gastroenterology, 2006 Apr; 130(4): pp. 1135-43.
- Yun BC, Kim WR, Benson JT et al. Impact of pretransplant hyponatremia on outcome following liver transplantation. Hepatology, 2009 May; 49(5): pp. 1610-5.
- Cárdenas A, Ginès P. Predicting mortality in cirrhosis - serum sodium helps. N Engl J Med. 2008 Sep 4; 359(10): pp. 1060-2.

