

RAE - CEA - 13P29
RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA SOBRE O PROJETO:

“Avaliação dos fatores de risco para ocorrência de morte precoce após transplante de fígado no HC UNICAMP”

Carmen Diva Saldiva de André
Lúcia Pereira Barroso
Lilianne Mariko Izuti Nakazono

São Paulo, novembro de 2013

CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA – CEA – USP
RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA

TÍTULO: Relatório de análise estatística sobre o projeto: "Avaliação dos fatores de risco para ocorrência de morte precoce após transplante de fígado no HC UNICAMP"

PESQUISADOR: Liris Delma de Lima e Silva Azevedo

ORIENTADORES: Prof^a. Dr^a. Ilka de Fátima Santana Ferreira Boin
Dr. Luiz Cláudio Martins

INSTITUIÇÃO: UNICAMP

FINALIDADE DO PROJETO: Doutorado

RESPONSÁVEIS PELA ANÁLISE ESTATÍSTICA:

Prof^a. Dr^a. Carmen Diva S. de André

Prof^a. Dr^a. Lúcia Pereira Barroso

Lilianne Mariko Izuti Nakazono

REFERÊNCIA DESTE TRABALHO: ANDRÉ, C. D. S.; BARROSO, L. P.; NAKAZONO, L. M. I. (2013). **Relatório de análise estatística sobre o projeto: "Avaliação dos fatores de risco para ocorrência de morte precoce após transplante de fígado no HC UNICAMP"**. São Paulo, IME-USP (RAE - CEA - 13P29)

FICHA TÉCNICA**REFERÊNCIAS**

Boin, I. F. S. F. (2007). **Aplicação do Escore MELD em Pacientes Submetidos a Transplante de Fígado - Análise Retrospectiva da Sobrevida e dos Fatores Preditivos a Curto e a Longo Prazo**. UNICAMP.

Bussab, W. O. e Morettin, P. A. (2013). **Estatística Básica**. 8ª. ed. Saraiva.

Feng, S., Goodrich, N. P., Bragg-Gresham, J. L., Dykstra, D. M., Punch, J. D., DebRoy M. A., Greenstein, S. M. e Merion, S. M. (2006). **Characteristics Associated with Liver Graft Failure: The Concept of a Donor Risk Index**. American Journal of Tansplantation.

Hosmer, D. W. e Lemeshow, S. (2000). **Applied Logistic Regression**. 2ª. ed. Wiley.

Neter, J., Kutner, M., Nachtsheim, C., e Li, W. (2004). **Applied Linear Statistical Models**. 5 ed. McGraw-Hill/Irwin.

Paula, G. A. (2013). **Modelos de Regressão com Apoio Computacional**.

Disponível em: www.ime.usp.br/~giapaula/texto_2013.pdf. Acesso em 08/11/2013.

PROGRAMAS COMPUTACIONAIS UTILIZADOS:

Microsoft Excel para Macintosh (versão 2008);

Microsoft Word para Macintosh (versão 2008);

R (versão 2.15.2);

Minitab (versão 16).

TÉCNICAS ESTATÍSTICAS UTILIZADAS:

Análise Descritiva Unidimensional (03:010)

Regressão Logística (07:090)

ÁREA DE APLICAÇÃO:

14:040 – Medicina

SUMÁRIO

Resumo.....	5
1. Introdução	6
2. Objetivo.....	6
3. Definição do Estudo	6
4. Descrição das Variáveis.....	7
4.1. Variáveis Quantitativas	7
4.2. Variáveis Qualitativas.....	8
5. Análise Descritiva	10
5.1. Variáveis Quantitativas do Receptor	10
5.2. Variáveis Qualitativas do Receptor.....	10
5.3. Variáveis Quantitativas do Doador	11
5.4. Variáveis Qualitativas do Doador.....	12
5.5. Variáveis Quantitativas dos Procedimentos Intra-operatórios	12
6. Análise Inferencial	12
7. Conclusões.....	15
Apêndice A - Tabelas	16
Apêndice B - Gráficos	27

Resumo

O transplante de fígado, quando bem sucedido, é o único tratamento totalmente eficaz para pessoas portadoras de doenças hepáticas terminais, como a cirrose. Entretanto, a lista de espera é muito maior que a quantidade de órgãos disponíveis para o transplante. Determinar os fatores de risco desta cirurgia ajuda a distribuir os órgãos de forma mais eficaz, visando uma melhor sobrevida dos pacientes.

Utilizando o modelo de regressão logística, concluímos a partir deste trabalho que o risco de um paciente ter uma sobrevida menor que 30 dias tem relação com o seu valor de sódio sérico e da transaminase pirúvica, o número de bolsas transfundidas durante a cirurgia e o valor da bilirrubina total do doador do fígado.

1. Introdução

O transplante de fígado é importante para o tratamento de pessoas com doenças hepáticas terminais e, desde sua aprovação pelo National Health Institute em 1983, o número de cirurgias realizadas no mundo tem aumentado. Porém, como o número de doações não acompanha esse crescimento, algumas estratégias como a utilização de doadores não ideais ou marginais (com sorologias positivas para hepatite B ou C, enxertos com esteatose em graus variáveis, idosos, etc), aplicação de fígado bipartido e doação intra-vivos têm sido utilizadas, segundo Boin (2007).

Visando a redução da mortalidade em lista de espera e substituindo a classificação de Child-Pugh, foi introduzido em 2006 a escala MELD, cuja ordenação da gravidade da doença terminal hepática tornou-se critério para a distribuição do fígado de doadores cadáveres para transplante.

2. Objetivo

O objetivo deste estudo é determinar os fatores de risco em relação à morte precoce em até 30 dias após a realização do transplante. Tais fatores podem ser provenientes de características do receptor, do doador ou de alguns procedimentos intra-operatórios.

3. Definição do Estudo

Foram coletados dados de 624 pacientes que realizaram transplante de fígado na Unidade de Transplante Hepático do Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, no período de junho de 1994 a julho de 2013.

Foram excluídos 256 pacientes segundo os critérios descritos abaixo.

Critérios de inclusão:

- Pacientes maiores de 18 anos que foram submetidos à técnica cirúrgica de piggy-back.

Critérios de exclusão

- Pacientes que necessitaram de mais de um transplante de fígado;
- Pacientes com insuficiência hepática aguda;
- Pacientes que precisaram de enxerto duplo;
- Pacientes que receberam enxerto reduzido;

- Doadores vivos.

Outros 66 pacientes foram excluídos devido à falta de dados, restando-nos 302 pacientes.

4. Descrição das Variáveis

As variáveis coletadas serão descritas nesta seção.

4.1. Variáveis Quantitativas

Receptor:

- Idade (anos);
- IMC (kg/m^2): índice de massa corpórea;
- Sódio sérico (mEq/l);
- ALT MAX (UI/l): transaminase pirúvica;
- Escala MELD definida por:

$$\text{MELD} = 3,78 [\text{Ln B}] + 11,2 [\text{Ln INR}] + 9,57 [\text{Ln C}] + 6,43,$$

em que B é o valor de bilirrubina sérica (mg/dL), INR é o índice internacional normalizado (relacionado ao tempo de protrombina) e C é o valor de creatinina sérica (mg/dL).

- TFG, taxa de filtração glomerular, dada por:

$$\text{TFG} = [140 - \text{Idade (anos)}] \times \text{Peso (kg)} / \text{Creatinina (mg/dL)} \times 72.$$

Esta fórmula é multiplicada por 0,85 caso o paciente seja mulher.

Doador:

- Idade (anos);
- BT (mg/dl): bilirrubina total;
- Sódio sérico (mEq/l);
- IRD: índice de risco do doador, que considera idade, causa de morte encefálica, raça, altura, tempo de isquemia fria e região da coleta (FENG et al., 2006).

Procedimentos intra-operatórios:

- Isquemia quente (min): tempo decorrido entre o fígado ser retirado da solução e colocado no receptor;

- Isquemia fria (min): tempo decorrido desde a retirada do fígado do doador até chegar ao hospital onde será feita a cirurgia;
- Tempo (min): duração da cirurgia;
- Bolsas (unidade): número de bolsas de hemáceas transfundidas.

4.2. Variáveis Qualitativas

Receptor:

- Grupo: óbito, caso o paciente tenha morrido em até 30 dias após o transplante

vivo, caso o paciente tenha sobrevivido em até 30 dias

após o transplante;

- Sexo: feminino ou masculino;
- Idoso: sim, caso o paciente possua 60 anos ou mais
 não, caso contrário;
- Obesidade: sim, caso o paciente possua IMC maior que 30
 não, caso contrário;
- Diabetes: sim ou não;
- Sódio sérico: A, para valor de sódio sérico maior que 130
 B, caso contrário;
- Disfunção: DF1, para $ALT\ MAX \leq 1000$
 DF2, para $1000 < ALT\ MAX \leq 2499$
 DF3, para $ALT\ MAX \geq 2500$

PNF, caso o paciente tenha apresentado falência primária do enxerto (AST maior que 5000 UI/l, RNI maior ou igual a 2,5 ou acidose) e foi a óbito nos primeiros sete dias.

PCR, caso o paciente teve parada cardiorrespiratória e foi a óbito durante a cirurgia, independentemente da causa;

- Child-Pugh: A, para 5 a 6 pontos
 B, para 7 a 9 pontos
 C, para 10 a 15 pontos

A pontuação é dada a partir de critérios quanto à bilirrubina total, albumina sérica, índice internacional normalizado, ascite e encefalopatia hepática;

- Causas de cirrose: ALC (álcool), BUDD (Síndrome de Budd-Chiari ou trombose de artéria hepática), CBP (cirrose biliar primária), CBS (cirrose biliar secundária), CEC (colangite esclerosante primária), CRIPTO (sem causa definida), EHP (esclerose hepato-portal), HAI (hepatite auto-imune), HBV (hepatite B), HCV (hepatite C), HEMOCRO (hemocromatose), NASH (esteatohepatite não alcoólica), POLICISTICO (doença policística), TALA (talassemia), WILSON (doença de Wilson). Além destas causas, podemos ter complicações da cirrose como HCC (carcinoma hepatocelular) e CHC (carcinoma hepatocelular);
- Causas de morte: ALC (álcool), ANOXIA (falta de oxigênio no cérebro em decorrência de arritmia), ARRITMIA, AVCH (acidente vascular hemorrágico), AVCI (acidente vascular isquêmico), CA COLO (carcinoma de colo), CARDIOV (cardiovascular), CEC (carcinoma espinocelular), CMV (citomegalovírus), CRIPTOCO (criptococose), DPE (disfunção primária do enxerto), EDEMA (edema agudo pulmonar) , EMBOLIA, HCC (carcinoma hepatocelular), HEMATOMA, HBV (hepatite B), HCV (hepatite C), ILEO (íleo paralítico), IRA (insuficiência renal aguda), IRC (insuficiência renal crônica), IRESP (insuficiência respiratória), KAPOSI (sarcoma de Kaposi), LESAO SC (lesão do sistema nervoso central), PCR (parada cardiorrespiratória), PNF (falência primária do enxerto, sem a necessidade de ter ido a óbito em até 7 dias), RCC (morte por complicações cardiológicas), RECIDIVA, SEPSE (septicemia ou infecção generalizada), SG (sangramento), TAH (trombose de artéria hepática), TVP (trombose de veia porta);

Doador:

- Idade: A, para doadores com menos de 50 anos
B, caso contrário;
- Marginal: sim, caso o doador tenha sorologia positiva para hepatite B ou C, enxertos com esteatose em graus variáveis, seja idoso, etc.
não, caso contrário;
- Causa de morte encefálica: anóxia, trauma ou outros;

- Hipotensão arterial: sim ou não;

5. Análise Descritiva

Para a análise descritiva das variáveis quantitativas foram feitos gráficos *boxplot* por grupo definido pela ocorrência ou não de óbito precoce, a fim de detectar uma possível relação entre uma determinada variável e a ocorrência de morte precoce. Além disso, foram calculadas medidas descritivas como média, desvio padrão, mínimo, primeiro e terceiro quartis, mediana e máximo.

Já para as variáveis qualitativas foram feitas tabelas de frequência com porcentagem para cada grupo.

5.1. Variáveis Quantitativas do Receptor

As medidas descritivas e os gráficos *boxplot* correspondentes às variáveis observadas nos receptores encontram-se na Tabela A.1 e nos Gráficos B.1 a B.6 do Apêndice, respectivamente.

Tanto pelas medidas descritivas, quanto pelos gráficos, podemos ver que há pouca relação entre as variáveis idade (Gráfico B.1), IMC (Gráfico B.2), sódio sérico (Gráfico B.3), MELD (Gráfico B.5) e TFG (Gráfico B.6) com a ocorrência de morte precoce após o transplante.

O Gráfico B.4 sugere que os dois grupos são diferentes quanto à distribuição da ALT MAX, pois há uma concentração maior de pacientes que não morreram precocemente com valores baixos observados. No grupo de óbito foi observada uma variabilidade muito maior dessa variável, ou seja, foram observados tanto valores baixos quanto valores muito altos de transaminase pirúvica nos pacientes.

5.2. Variáveis Qualitativas do Receptor

As distribuições de frequência e porcentagem do óbito precoce em cada categoria das variáveis qualitativas dos receptores encontram-se nas Tabelas A.4 a A.12 do Apêndice.

A partir dos percentuais de cada tabela, percebemos que as variáveis sexo (Tabela A.4), idoso (Tabela A.5), obesidade (Tabela A.6), diabetes (Tabela A.7) e sódio sérico (Tabela A.8) não aparentam possuir associação entre suas categorias e a ocorrência de morte precoce.

Quanto à variável disfunção, devemos apenas comparar as proporções de DF1, DF2 e DF3, pois não é possível ter casos de PNF e PCR em relação aos pacientes que sobreviveram mais de 30 dias, já que elas são definidas pelo óbito até 7 dias e óbito durante a cirurgia, respectivamente. Observamos pela Tabela A.9 que a proporção de pacientes que morre precocemente é menor para a primeira categoria DF1 (3,4%) e maior para a última DF3 (28,3%), com DF2 tendo uma proporção intermediária (8,8%). Como DF1, DF2 e DF3 são definidas a partir dos valores de ALT MAX, vemos que quanto maior seu valor, maior deve ser a probabilidade do paciente morrer em até 30 dias.

Quanto à variável Child-Pugh, vemos pela Tabela A.10 que o percentual de transplantados que morreram precocemente e que foram classificados na categoria C (28,9%) é um pouco maior que o percentual dos que foram classificados na categoria A (19,2%) e B (17,7%).

Apresentamos na Tabela A.11 as causas de cirrose que levaram o receptor ao transplante em ordem decrescente de frequência, agrupando na categoria "Outros" aquelas que possuem até 5 casos. Observamos que mais de 70% dos pacientes com uma determinada causa de cirrose não tiveram óbito precoce, exceto aqueles que foram transplantados devido à ALC/HCC (50%) e ALC/HBV (50%). Da mesma forma, vemos pela Tabela A.12 que as causas de morte PNF (96%) e PCR (100%) são altamente associadas com relação ao óbito precoce do paciente.

5.3. Variáveis Quantitativas do Doador

As medidas descritivas e os gráficos *boxplot* correspondentes às variáveis observadas nos doadores encontram-se na Tabela A.2 e nos Gráficos B.7 a B.10 do Apêndice, respectivamente.

Percebemos pelos gráficos e pelas medidas apresentadas que não parece haver associação entre as variáveis idade (Gráfico B.7), bilirrubina total (Gráfico B.8), sódio sérico (Gráfico B.9) e IRD (Gráfico B.10) com a ocorrência de morte precoce do receptor após o transplante de fígado.

5.4. Variáveis Qualitativas do Doador

As distribuições de frequência e porcentagem do grupo em cada categoria das variáveis qualitativas do doador encontram-se nas Tabelas A.13 a A.16 do Apêndice.

Como os percentuais de cada categoria das variáveis idade (Tabela A.13), marginal (Tabela A.14) e causa de morte encefálica (Tabela A.15) do doador são semelhantes por grupo, vemos que não parece haver associação entre tais variáveis e a ocorrência de morte precoce.

Por outro lado, pela Tabela A.16, vemos que a proporção de pessoas que tiveram morte precoce e cujo doador possuía hipotensão arterial (26,6%) é um pouco maior do que aqueles que não possuíam (17,6%), embora o teste qui-quadrado não tenha sido significativo.

5.5. Variáveis Quantitativas dos Procedimentos Intra-operatórios

As medidas descritivas e os gráficos *boxplot* correspondentes às variáveis relacionadas aos procedimentos intra-operatórios encontram-se na Tabela A.3 e nos Gráficos B.11 a B.14 do Apêndice, respectivamente.

Vemos pelo Gráfico B.11 que a distribuição do tempo de isquemia quente para os dois grupos são semelhantes; isto se evidencia ao comparar as medidas descritas na Tabela A.3 como o mínimo, primeiro e terceiro quartis e mediana. Apesar destas semelhanças, há uma diferença de 16,5 minutos do tempo médio entre o grupo óbito (74,7) e o grupo vivo (58,1). Uma análise similar pode ser feita para o tempo de isquemia fria (Gráfico B.12) e o tempo de cirurgia (Gráfico B.13).

Pela Tabela A.3 e pelo Gráfico B.14 é possível perceber que os pacientes transplantados que tiveram óbito precoce precisaram de mais bolsas de hemáceas (ou seja, sofreram mais complicações durante a cirurgia) do que aqueles que não tiveram, apresentando valores maiores em todas as medidas descritivas, exceto quanto ao mínimo, que foi zero para ambos os grupos.

6. Análise Inferencial

Para a análise inferencial, utilizamos o modelo de regressão logística (Paula, 2013 e Hosmer e Lemeshow, 2000), dada por:

$$\log\left\{\frac{\pi(x)}{1-\pi(x)}\right\} = \alpha + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p,$$

em que,

- $\frac{\pi(x)}{1-\pi(x)}$ é a chance de ocorrer morte precoce;
- $\alpha, \beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$ são parâmetros desconhecidos;
- X_i são as variáveis explicativas do modelo.

Os coeficientes β_1, \dots, β_p são tais que:

$$e^{\beta_i} = \text{razão de chances},$$

ou seja, são os quocientes das chances quando x_i é acrescido de uma unidade se x_i for uma variável quantitativa e se x_i é qualitativa, são os quocientes entre a chance de uma categoria e a da categoria de referência. Um intervalo de confiança com coeficiente de confiança de 95% para a razão de chances é dado por:

$$IC_{[95\%]} = \exp[\hat{\beta}_i \mp 1,96 \times s(\hat{\beta}_i)],$$

em que $s(\hat{\beta}_i)$ é o erro padrão de $\hat{\beta}_i$, $i = 1, \dots, p$.

Seguindo-se o critério de seleção sugerido por Hosmer e Lemeshow (2000), foram introduzidas no modelo inicial as variáveis para as quais foram obtidos valores-p menores que 0,250 nos testes t-Student (Bussab e Morettin, 2013) para as variáveis quantitativas e nos testes qui-quadrado (Bussab e Morettin, 2013) para as variáveis qualitativas. As variáveis causa de morte e causa de cirrose foram desconsideradas *a priori*, devido à grande quantidade de categorias. Como a variável IRD considera a causa de morte encefálica, esta variável também foi desconsiderada. Os resultados dos testes encontram-se nas Tabelas A.17, A.18 e A.19. Com base nesses resultados, foram introduzidas no modelo inicial as seguintes variáveis explicativas:

- Receptor: idade, IMC ou obesidade, MELD, ALT MAX ou disfunção, sódio sérico (qualitativo) e CHILD;
- Doador: sódio sérico, bilirrubina total e hipotensão arterial;
- Procedimentos intra-operatórios: isquemia quente, tempo e bolsas.

Para o modelo, optou-se por utilizar as variáveis obesidade, em vez da variável IMC, e disfunção, em vez da variável ALT MAX. Além disso, as categorias

PNF e PCR da variável disfunção descritas na Seção 4.2 foram desconsideradas nesta análise.

No Gráfico B.15 encontram-se as correlações de Pearson entre as variáveis quantitativas, a fim de verificar se há alguma correlação alta que possa implicar em problema de multicolinearidade (Neter et al., 2004) no modelo. Como a maior correlação é de 0,57 entre as variáveis bolsas e isquemia quente, não há indícios de que alguma variável deva ser retirada do modelo inicial.

A partir dos resultados obtidos no ajuste do modelo inicial, foi retirada a variável com maior valor-p, ajustando-se um novo modelo sem essa variável. Este procedimento foi repetido até permanecerem no modelo somente variáveis cujos coeficientes foram significativos. Desta forma, foram desconsideradas do modelo as seguintes variáveis: hipotensão arterial ($p = 0,933$), sódio sérico do doador ($p = 0,823$), tempo ($p = 0,392$), MELD ($p = 0,438$), idade do receptor ($p = 0,374$), obesidade ($p = 0,426$) e isquemia quente ($p = 0,104$). O gráfico de diagnóstico apresentado na figura B.16 mostra que o indivíduo 104 é considerado influente em relação aos demais. Retirando esta observação e ajustando novamente o modelo com um total de 232 observações, a variável CHILD é excluída do modelo com valores-p de 0,991 para a categoria B e 0,818 para a categoria C. As estimativas dos parâmetros do modelo final encontram-se na Tabela A.20.

Os Gráficos B.17 a B.19 referem-se à análise de diagnóstico do modelo final.

No Gráfico B.17, vemos que a grande maioria dos pontos encontra-se dentro do envelope simulado e, como nenhum ponto se destaca muito dos demais nos Gráficos B.18 e B.19, concluímos que não há pontos influentes e pontos discrepantes, indicando bom ajuste do modelo. Como a diferença entre o número de observações e o número de variáveis no modelo é igual a 228, e que o desvio é igual a 93,58, há indícios de que o modelo esteja adequado. Além disso, foi feito o teste de Hosmer e Lemeshow (Hosmer e Lemeshow, 2000) e, com valor-p igual a 0,97, concluímos que não há evidência para rejeitar a hipótese de que o modelo esteja bem ajustado.

As estimativas das razões de chances e os intervalos de confiança para as razões de chances encontram-se na Tabela A.21. Pelos resultados, concluímos que a chance de um paciente no grupo B da variável sódio sérico ter morte precoce é 6,26 vezes a chance de um paciente no grupo A ter morte precoce. Quanto à variável disfunção, vemos que não há diferença significativa entre as categorias DF1

e DF2 (vide valor-p na Tabela A.20), porém a chance de um paciente com disfunção DF3 ter morte precoce é 21 vezes a chance de um paciente com disfunção DF1 ter morte precoce. Quanto à variável bolsas, há um aumento de 14% da chance de morte precoce quando se transfunde uma bolsa a mais. Por fim, a chance de um paciente ter morte precoce é 2,71 vezes a chance de um paciente, cujo doador apresenta uma unidade a menos de bilirrubina total, morrer precocemente.

7. Conclusões

Os fatores de risco para ocorrência de morte precoce após a realização do transplante de fígado são: sódio sérico baixo e disfunção DF3 do receptor, número alto de bolsas transfundidas durante a cirurgia e bilirrubina total alta do doador. Em suma, a chance de morte precoce aumenta quando o paciente tem um valor de sódio sérico menor que 130, apresenta disfunção DF3, necessita de mais bolsas de hemácea transfundidas ou cujo doador apresenta maior bilirrubina total.

APÊNDICE A

Tabelas

Tabela A.1 - Medidas descritivas para as variáveis quantitativas do receptor.

	Grupo	Média	Desvio Padrão	Mínimo	1° Quartil	Mediana	3° Quartil	Máximo
Idade	Óbito (n=74)	50	9,8	19	44	51	58,2	68
	Vivo (n=228)	47,8	10,9	19	41	50	55,9	70
IMC	Óbito (n=74)	26,6	5,1	16,2	23,4	26,7	29,4	42,6
	Vivo (n=228)	25,7	4,1	16,1	23,3	25	27,9	43
Sódio Sérico	Óbito (n=74)	134,3	7,3	102	131	135,5	138	156
	Vivo (n=228)	135,3	5,2	113	133	136	139	147
ALT MAX	Óbito (n=70)	5132	4378	274	1438	4047	8034	22700
	Vivo (n=200)	1635	2203	1	1438	1038	1885	23280
MELD	Óbito (n=74)	21,0	7,3	7	17	20	24,2	46
	Vivo (n=228)	18,4	5,6	8	15	18	21	45
TFG	Óbito (n=73)	98,5	52,9	22,7	60,2	90,8	126,1	364,4
	Vivo (n=227)	101,5	40,7	30,7	70,9	94,6	123,8	266,1

Tabela A.2 - Medidas descritivas para as variáveis quantitativas do doador.

	Grupo	Média	Desvio Padrão	Mínimo	1° Quartil	Mediana	3° Quartil	Máximo
Idade	Óbito (n=74)	33,6	13,4	12	20,5	34	44	63
	Vivo (n=227)	34,2	13,6	11	22	33,5	45	66
BT	Óbito (n=67)	0,92	0,7	0,1	0,4	0,78	1,23	3,1
	Vivo (n=217)	0,78	0,62	0,1	0,38	0,6	1	3,4
Sódio Sérico	Óbito (n=72)	155,4	16,3	119	145	154	164,8	199
	Vivo (n=222)	151,8	14,8	118	141	149,5	161	193
IRD	Óbito (n=60)	7	2,2	2,9	5,3	6,7	8,8	13,5
	Vivo (n=181)	6,9	2,1	2,9	5,3	6,5	8,3	14

Tabela A.3 - Medidas descritivas para as variáveis quantitativas dos procedimentos intra-operatórios.

	Grupo	Média	Desvio Padrão	Mínimo	1° Quartil	Mediana	3° Quartil	Máximo
Isquemia Quente	Óbito (n=71)	74,7	43,6	30	50	60	70	255
	Vivo (n=228)	58,1	16,9	30	45	55	65	150
Isquemia Fria	Óbito (n=74)	675,1	205,1	240	438,8	630	813,8	1260
	Vivo (n=228)	646,5	194,6	270	500	630	757,5	1320
Tempo	Óbito (n=73)	536	168,3	150	390	540	660	900
	Vivo (n=228)	502,3	134,2	240	412,5	480	600	960
Bolsas	Óbito (n=74)	13	10,20	0	5,75	11,5	17,2	62
	Vivo (n=228)	5	4,49	0	2	4	6	27

Tabela A.4 - Distribuição de frequência e porcentagem para a variável sexo do receptor.

Grupo	Feminino	Masculino	Total
Óbito	23 (28%)	51 (23,2%)	74 (24,5%)
Vivo	59 (72%)	169 (76,8%)	228 (75,5%)
Total	82 (100%)	220 (100%)	302 (100%)

Tabela A.5 - Distribuição de frequência e porcentagem para a variável idoso do receptor.

Grupo	Não	Sim	Total
Óbito	60 (23,7%)	14 (28,6%)	74 (24,5%)
Vivo	193 (76,3%)	35 (71,4%)	228 (75,5%)
Total	253 (100%)	49 (100%)	302 (100%)

Tabela A.6 - Distribuição de frequência e porcentagem para a variável obesidade do receptor.

Grupo	Não	Sim	Total
Óbito	58 (22,7%)	16 (34%)	74 (24,5%)
Vivo	197 (77,3%)	31 (66%)	228 (75,5%)
Total	255 (100%)	47 (100%)	302 (100%)

Tabela A.7 - Distribuição de frequência e porcentagem para a variável diabetes do receptor.

Grupo	Não	Sim	Total
Óbito	56 (23,4%)	16 (30,8%)	72 (24,5%)
Vivo	183 (76,6%)	36 (69,2%)	219 (75,5%)
Total	239 (100%)	52 (100%)	291 (100%)

Tabela A.8 - Distribuição de frequência e porcentagem para a variável sódio sérico do receptor.

Grupo	A	B	Total
Óbito	57 (22,8%)	17 (32,7%)	74 (24,5%)
Vivo	193 (77,2%)	35 (67,3%)	228 (75,5%)
Total	250 (100%)	52 (100%)	302 (100%)

Tabela A.9 - Distribuição de frequência e porcentagem para a variável disfunção do receptor.

Grupo	DF1	DF2	DF3	PNF	PCR	Total
Óbito	4 (3,4%)	7 (8,8%)	13 (28,3%)	21 (100%)	8 (100%)	53 (19,5%)
Vivo	113 (96,6%)	73 (91,2%)	33 (71,7%)	0 (0%)	0 (0%)	219 (80,5%)
Total	117 (43%)	80 (29,4%)	46 (16,9%)	21 (7,7%)	8 (2,9%)	272 (100%)

Tabela A.10 - Distribuição de frequência e porcentagem para a variável Child-Pugh do receptor.

Grupo	A	B	C	TOTAL
Óbito	5 (19,2%)	17 (17,7%)	52 (28,9%)	74 (24,5%)
Vivo	21 (80,8%)	79 (82,3%)	128 (71,1%)	228 (75,5%)
Total	26 (100%)	96 (100%)	180 (100%)	302 (100%)

Tabela A.11 - Distribuição de frequência e porcentagem para a variável causa de cirrose do receptor.

Grupo	HCV	ALC HCV	ALC	HCV HCC	CBP	CEP	CRIPTO
Óbito	24 (25%)	8 (19%)	9 (26,5%)	7 (20,6%)	2 (22,2%)	2 (22,2%)	2 (22,2%)
Vivo	72 (75%)	34 (81%)	25 (73,5%)	27 (79,4%)	7 (77,8%)	7 (77,8%)	7 (77,8%)
Total	96 (100%)	42 (100%)	34 (100%)	34 (100%)	9 (100%)	9 (100%)	9 (100%)

Grupo	HBV HCC	HBV	ALC HCC	ALC HBV	HAI	Outros	Total
Óbito	1 (12,5%)	1 (14,3%)	3 (50%)	3 (50%)	1 (16,7%)	11 (30,6%)	74 (24,5%)
Vivo	7 (87,5%)	6 (85,7%)	3 (50%)	3 (50%)	5 (83,3%)	25 (69,4%)	228 (75,5)
Total	8 (100%)	7 (100%)	6 (100%)	6 (100%)	6 (100%)	36 (100%)	302 (100%)

Tabela A.12 - Distribuição de frequência e porcentagem para a variável causa de morte do receptor.

Grupo	SEPSE	PNF	TAH	PCR	HVC	Outros	Total
Óbito	9 (27,3%)	24 (96%)	6 (50%)	8 (100%)	0 (0%)	31 (62%)	70 (51,9%)
Vivo	24 (72,7%)	1 (4%)	6 (50%)	0 (0%)	7 (100%)	19 (38%)	65 (48,1%)
Total	33 (100%)	25 (100%)	12 (100%)	8 (100%)	7 (100%)	50 (100%)	135 (100%)

Tabela A.13 - Distribuição de frequência e porcentagem para a variável idade do doador.

Grupo	A	B	Total
Óbito	62 (24,4%)	11 (23,4%)	73 (24,2%)
Vivo	192 (75,6%)	36 (76,6%)	228 (75,8%)
Total	254 (100%)	47 (100%)	301 (100%)

Tabela A.14 - Distribuição de frequência e porcentagem para a variável marginal do doador.

Grupo	Não	Sim	Total
Óbito	32 (19,2%)	22 (20,8%)	54 (19,8%)
Vivo	135 (80,8%)	84 (79,2%)	219 (80,2%)
Total	167 (100%)	106 (100%)	273 (100%)

Tabela A.15 - Distribuição de frequência e porcentagem para a variável causa de morte encefálica do doador.

Grupo	Anóxia	Trauma	Outros	Total
Óbito	14 (29,8%)	7 (22,6%)	52 (23,4%)	73 (24,3%)
Vivo	33 (70,2%)	24 (77,4%)	170 (76,6%)	227 (75,7%)
Total	47 (100%)	31 (100%)	222 (100%)	300 (100%)

Tabela A.16 - Distribuição de frequência e porcentagem para a variável hipotensão arterial do doador.

Grupo	Não	Sim	Total
Óbito	12 (17,6%)	62 (26,6%)	74 (24,6%)
Vivo	56 (82,4%)	171 (73,4%)	227 (75,4%)
Total	68 (22,6%)	233 (77,4%)	301 (100%)

Tabela A.17 - Valores-p dos testes t-Student ⁽¹⁾ e qui-quadrado ⁽²⁾ para as variáveis do receptor.

Variável	Valor-p
Idade ⁽¹⁾	0,099
IMC ⁽¹⁾	0,193
Sódio sérico ⁽¹⁾ (quantitativo)	0,269
MELD ⁽¹⁾	0,004
ALT MAX ⁽¹⁾	< 0,001
TFG ⁽¹⁾	0,656
Sexo ⁽²⁾	0,382
Idoso ⁽²⁾	0,469
Obesidade ⁽²⁾	0,098
Diabetes ⁽²⁾	0,266
Sódio sérico ⁽²⁾ (qualitativo)	0,131
Disfunção ⁽²⁾	< 0,001
Child-Pugh ⁽²⁾	0,097

Tabela A.18 - Valores-p dos testes t-Student e qui-quadrado para as variáveis do doador.

Variável	Valor-p
Idade (quantitativa)	0,743
Sódio sérico	0,093
Bilirrubina total	0,137
IRD	0,803
Idade (qualitativa)	0,883
Marginal	0,747
Hipotensão arterial	0,131

Tabela A.19 - Valores-p dos testes t-Student para as variáveis dos procedimentos intra-operatórios.

Variável	Valor-p
Isquemia quente	0,003
Isquemia fria	0,697
Tempo	0,122
Bolsas	< 0,001

Tabela A.20 - Estimativas e valores-p dos parâmetros do modelo.

Variável	Estimativa	Valor-p
Intercepto	-6,006	< 0,001
Sódio sérico: Grupo B	1,835	0,004
Disfunção: DF2	0,912	0,249
Disfunção: DF3	3,045	< 0,001
Bolsas	0,133	0,003
Bilirrubina Total	0,999	0,003

Tabela A.21 - Razões de chances e seus respectivos intervalos de confiança (95%).

Variável	Razão de chances	Intervalo de confiança
Sódio sérico: Grupo B	6,26	[1,76 ; 22,24]
Disfunção: DF2	2,49	[0,53 ; 11,72]
Disfunção: DF3	21	[4,84 ; 91,18]
Bolsas	1,14	[1,05 ; 1,25]
Bilirrubina Total	2,71	[1,40 ; 5,26]

APÊNDICE B

Gráficos

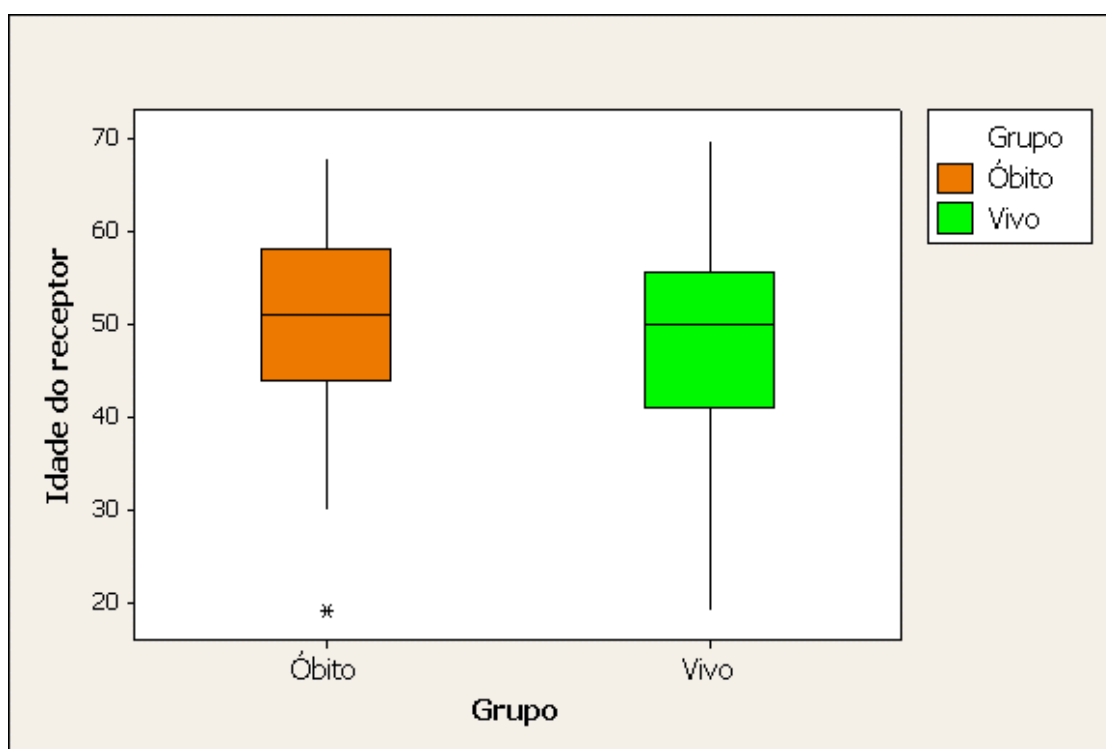
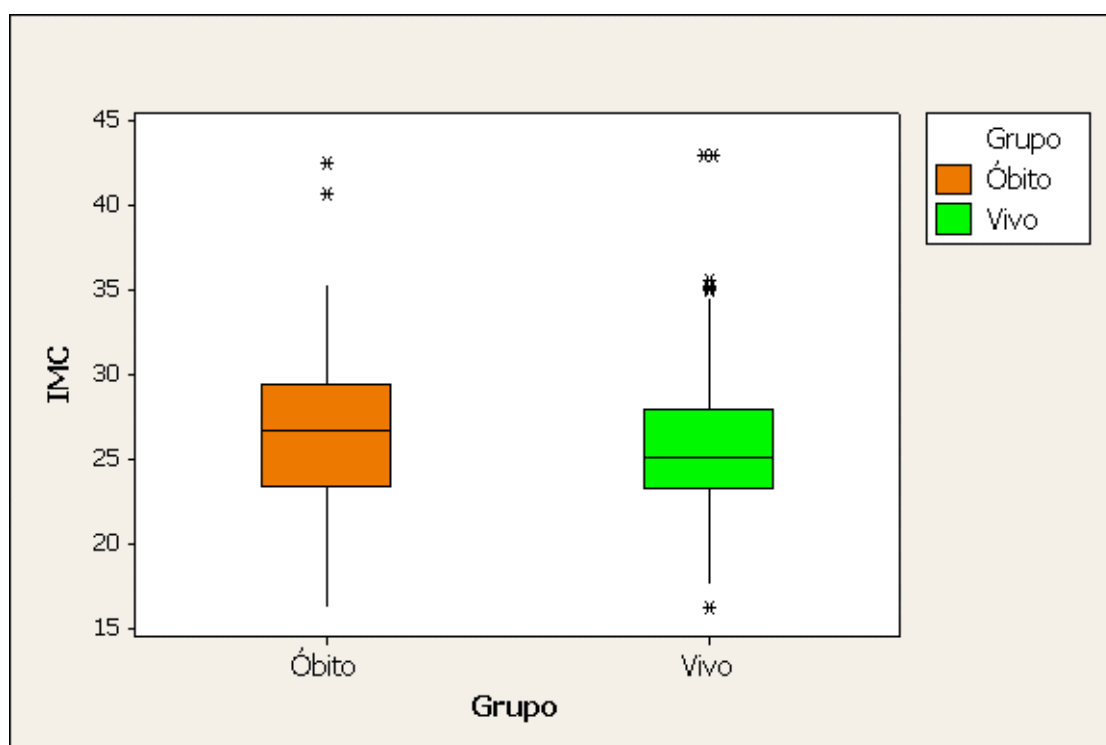
Gráfico B.1 - Boxplot para idade do receptor por grupo**Gráfico B.2 - Boxplot para IMC do receptor por grupo**

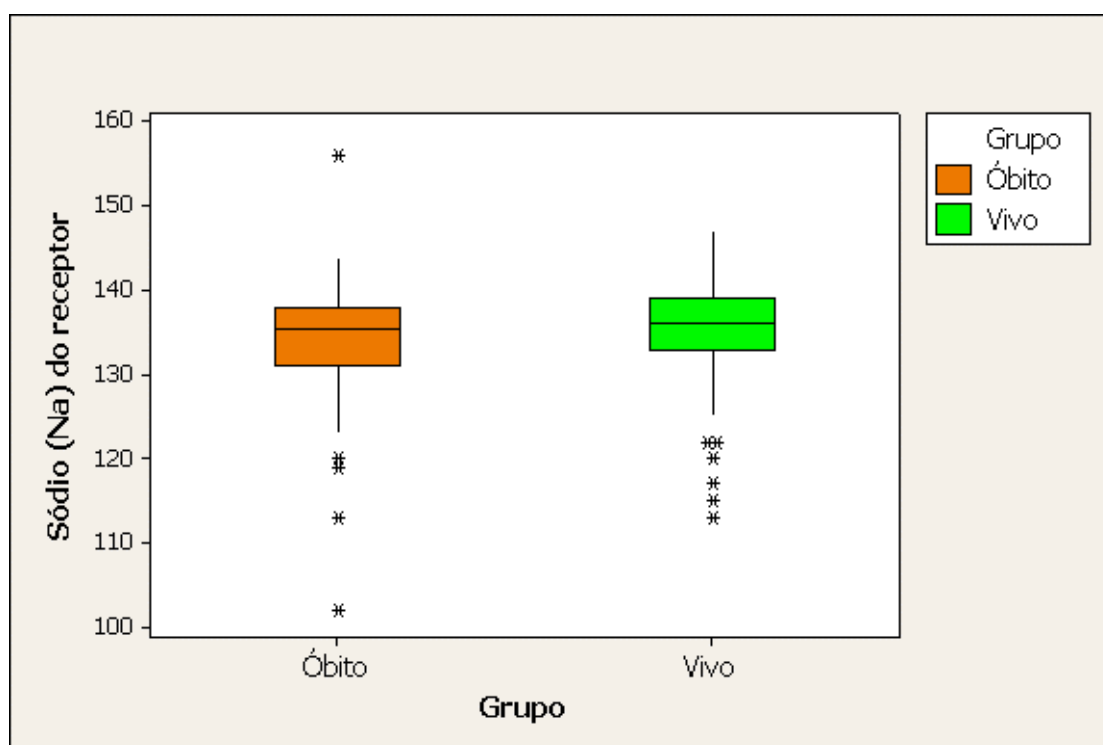
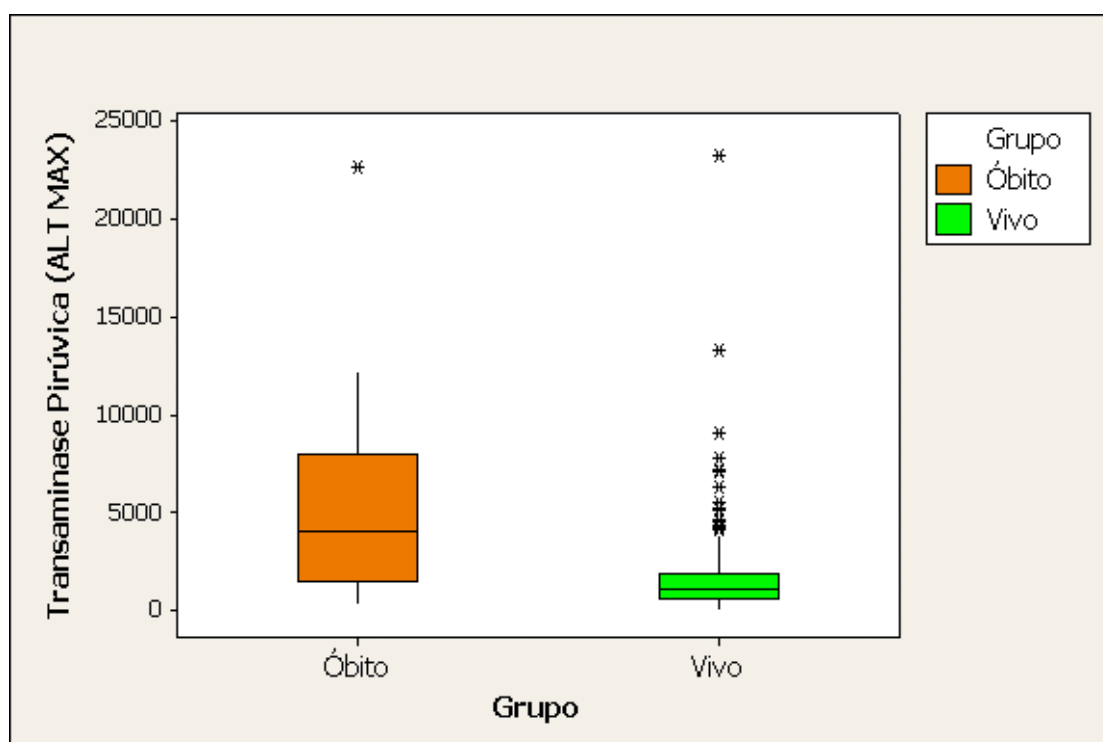
Gráfico B.3 - Boxplot para sódio sérico do receptor por grupo**Gráfico B.4** - Boxplot para ALT MAX do receptor por grupo

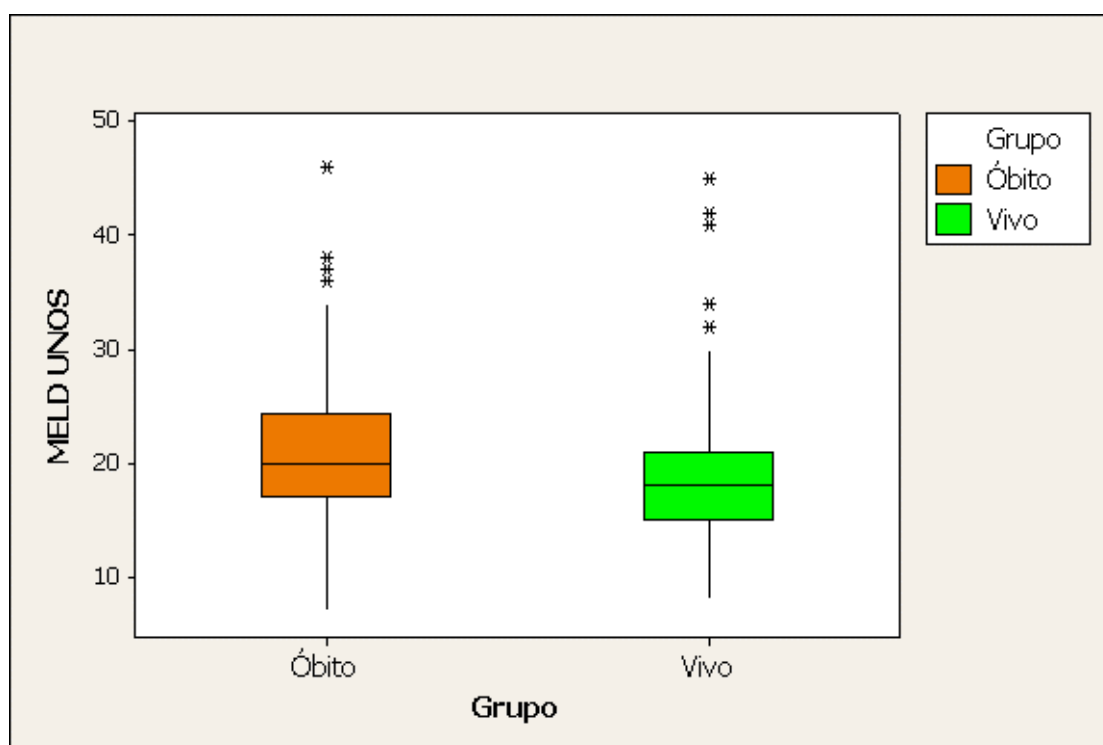
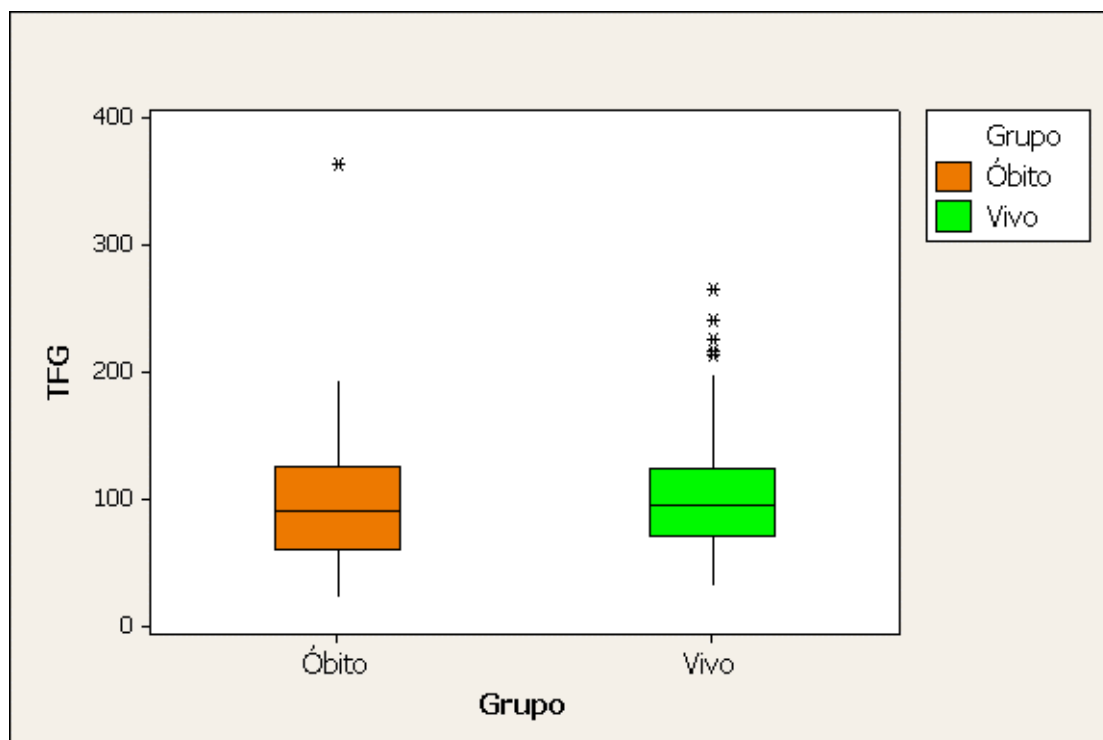
Gráfico B.5 - Boxplot para MELD do receptor por grupo**Gráfico B.6** - Boxplot para TFG do receptor por grupo

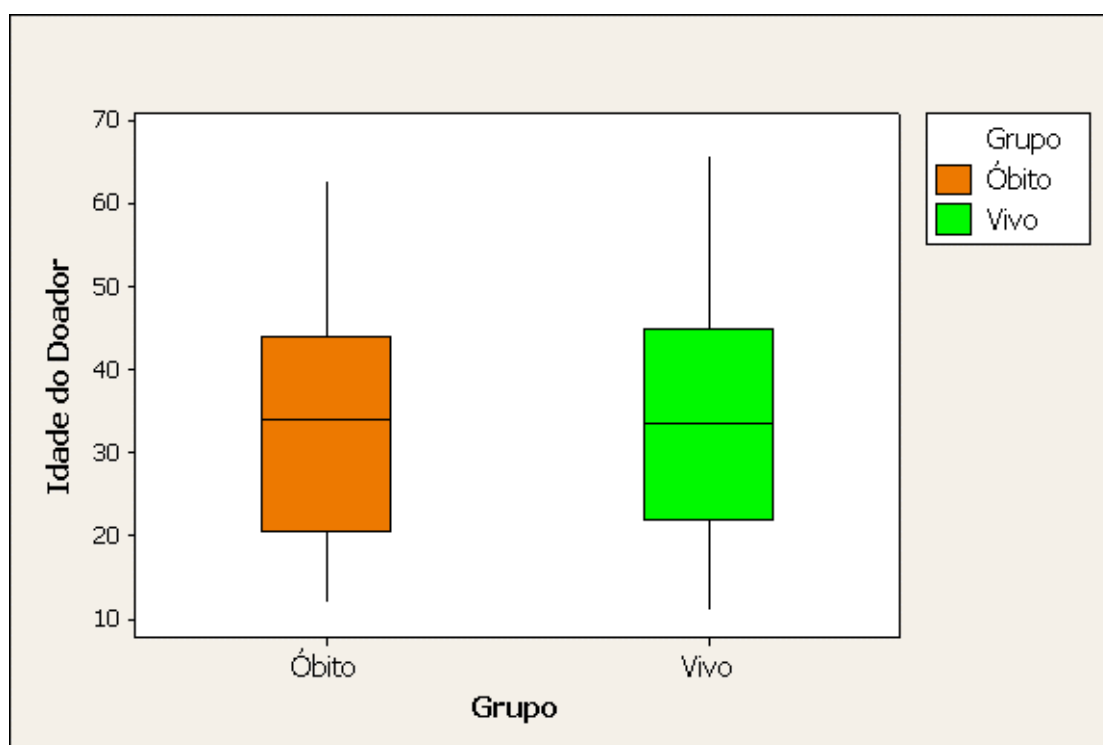
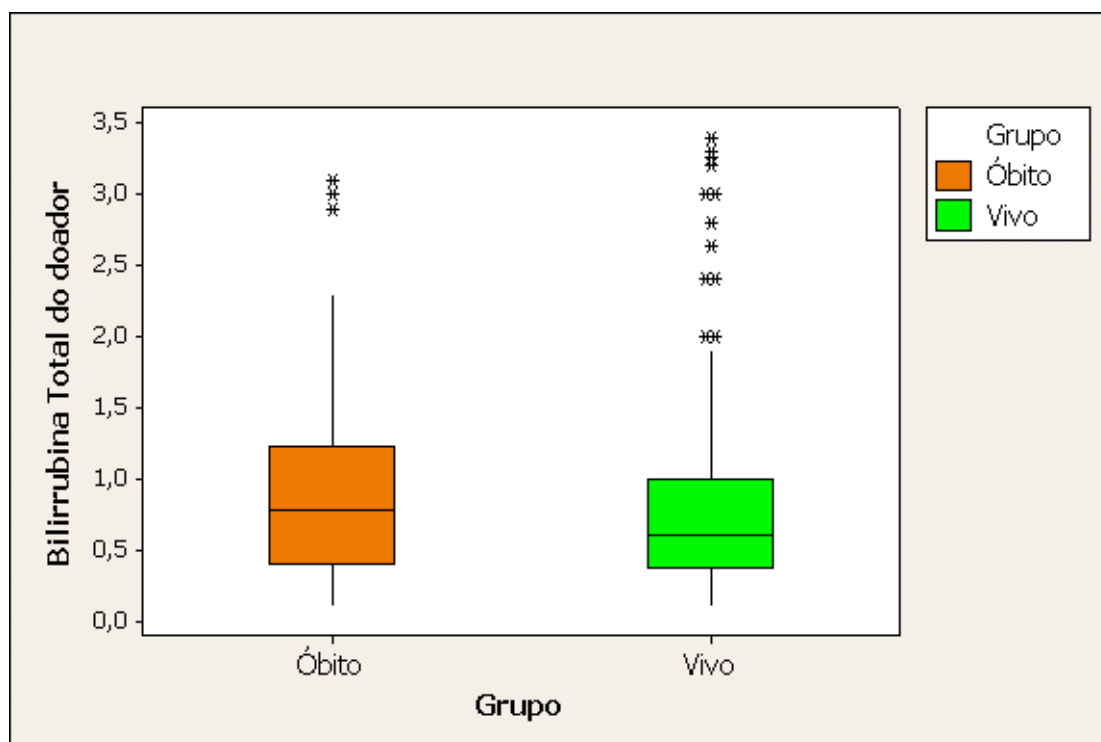
Gráfico B.7 - Boxplot para idade do doador por grupo**Gráfico B.8 - Boxplot para BT do doador por grupo**

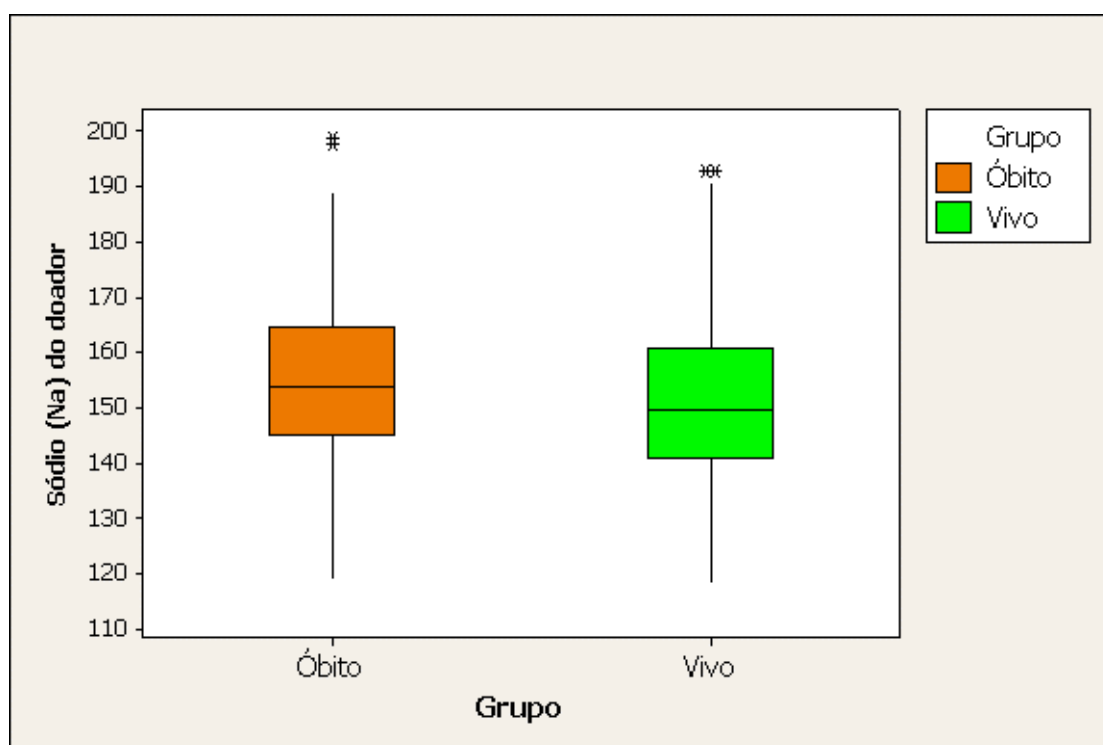
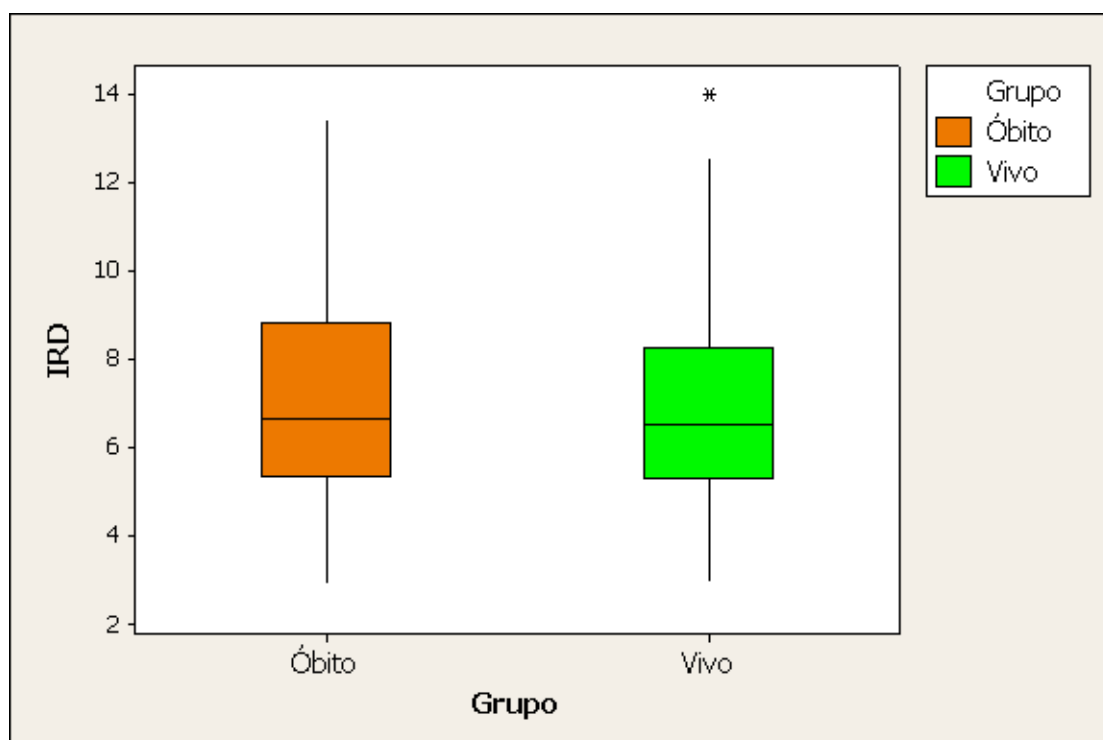
Gráfico B.9 - Boxplot para sódio sérico do doador por grupo**Gráfico B.10** - Boxplot para IRD do doador por grupo

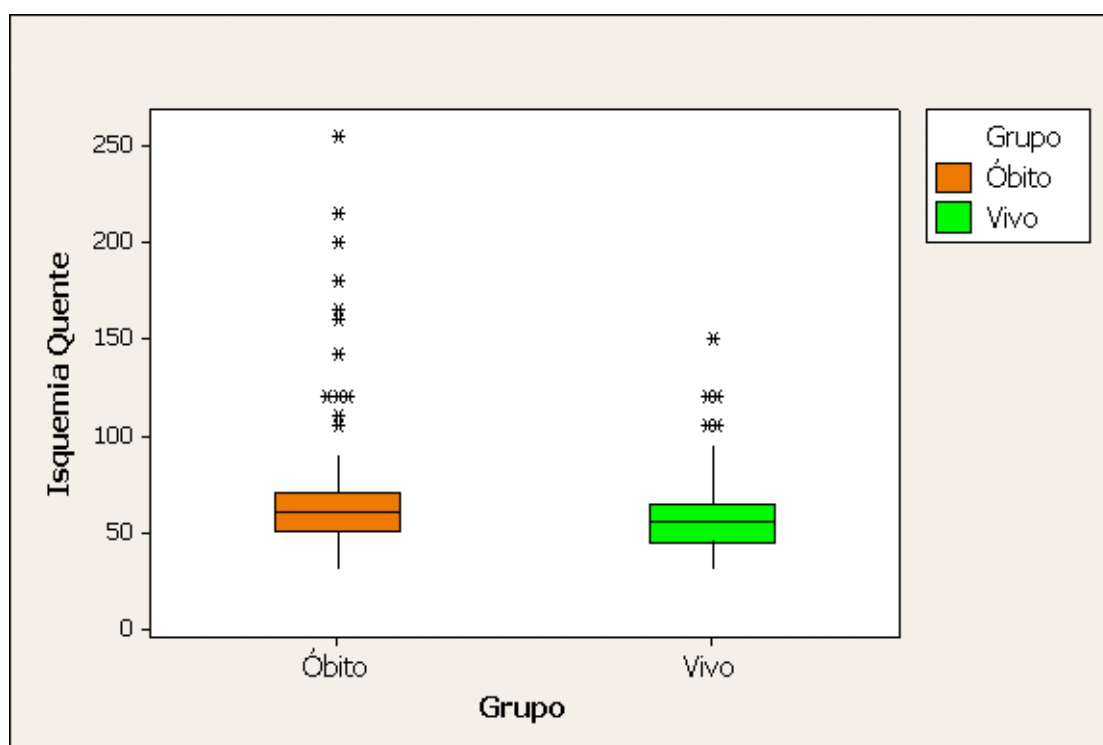
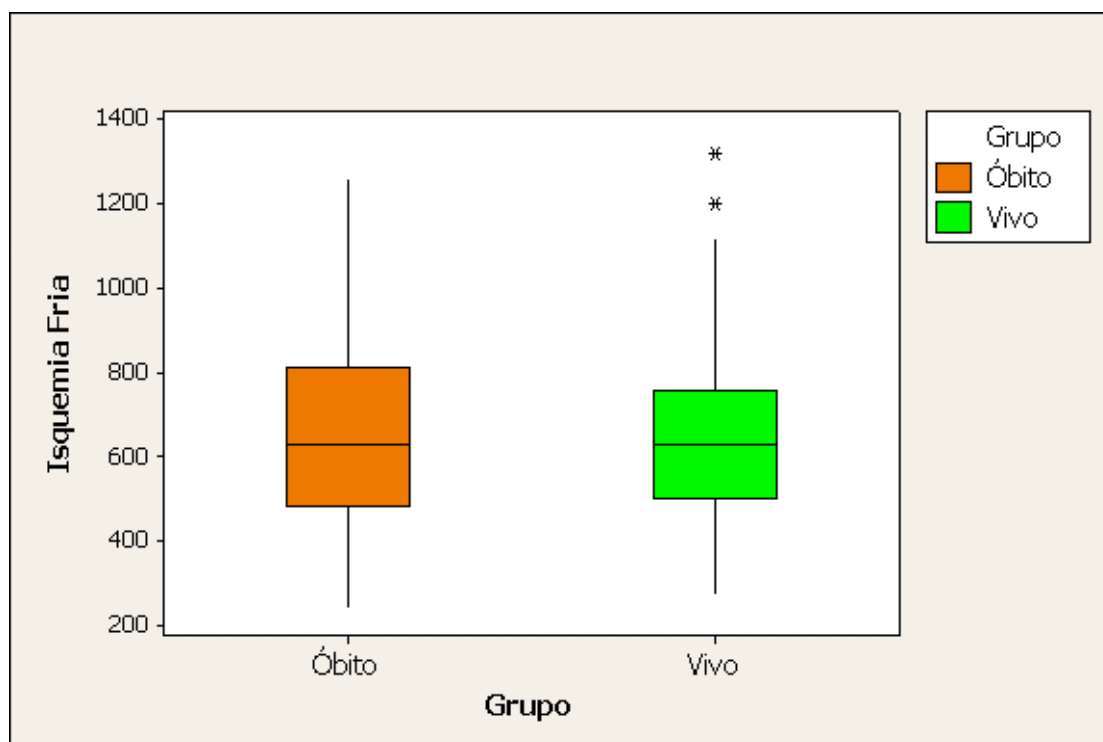
Gráfico B.11 - Boxplot para isquemia quente por grupo**Gráfico B.12 - Boxplot para isquemia fria por grupo**

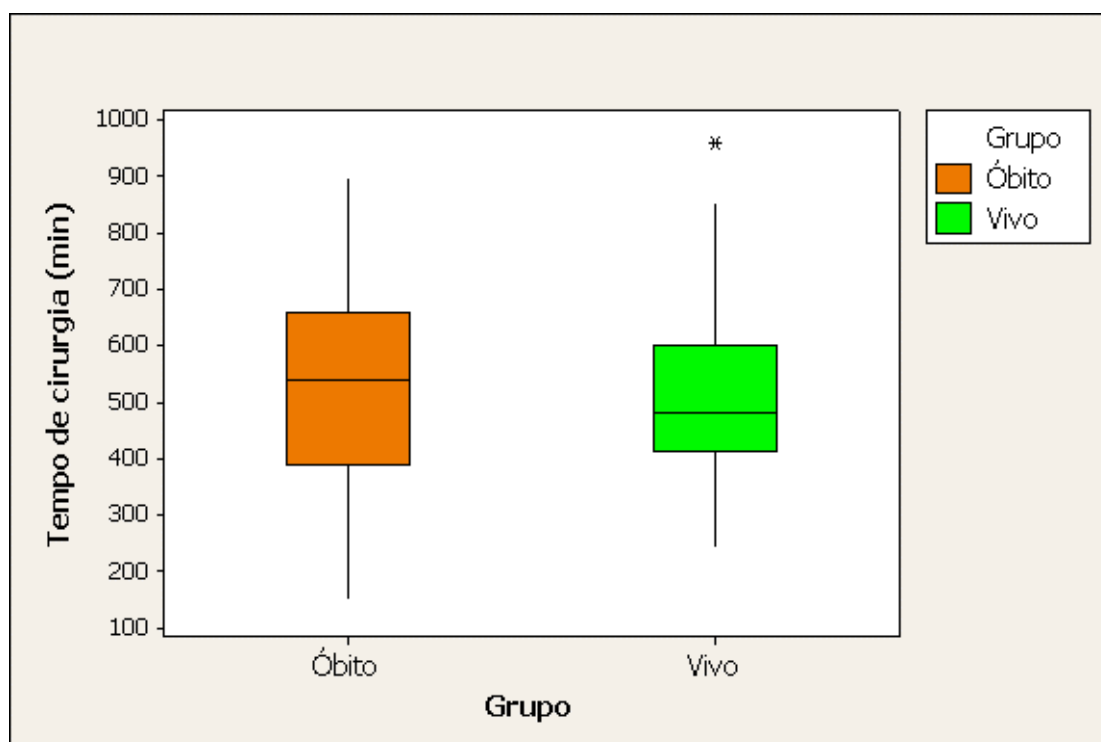
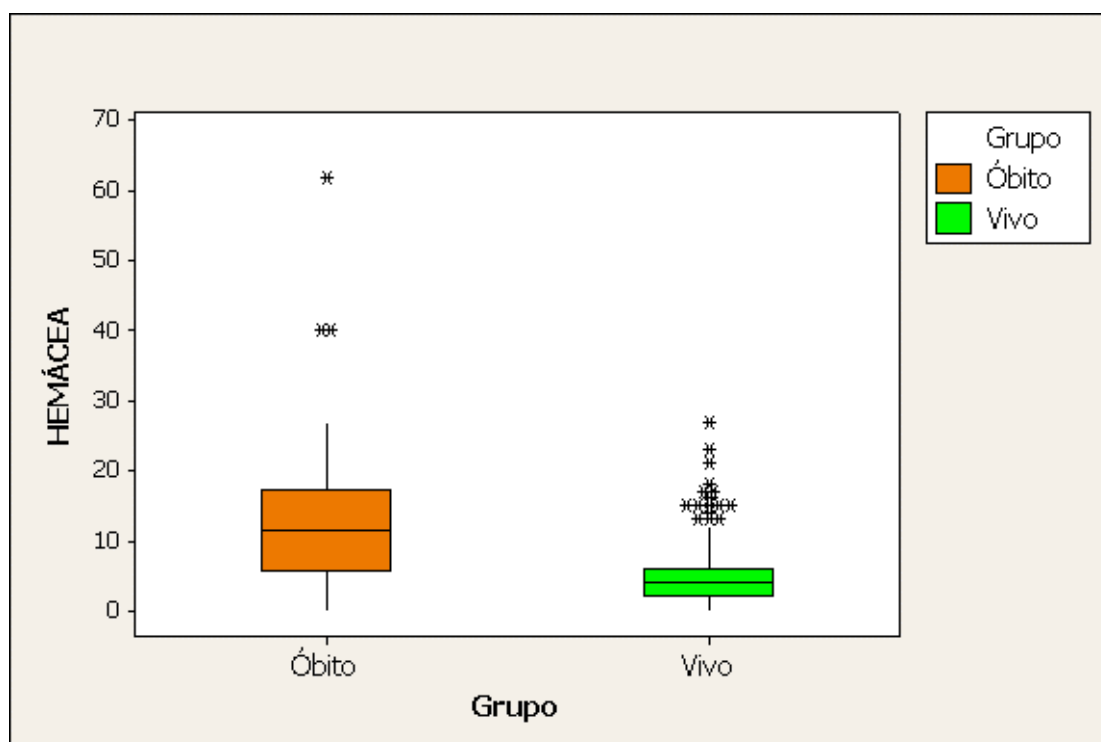
Gráfico B.13 - Boxplot para tempo por grupo**Gráfico B.14 - Boxplot para bolsas por grupo**

Gráfico B.15 - Correlações de Pearson entre as variáveis quantitativas que apresentaram valores-p menores que 0,250 dos testes t-Student.

	Idade	IMC	I.Quente	Tempo	MELD	Bolsas	ALT MAX	Bilirrubina	Sódio
Idade	1	0.18	-0.02	-0.05	-0.08	0.09	0.01	-0.01	0.06
IMC	0.18	1	-0.06	0.06	0.1	-0.04	-0.04	0.03	-0.02
I.Quente	-0.02	-0.06	1	0.34	-0.01	0.57	0.22	-0.05	-0.12
Tempo	-0.05	0.06	0.34	1	-0.1	0.27	0.12	-0.1	-0.15
MELD	-0.08	0.1	-0.01	-0.1	1	0.15	-0.02	-0.14	0.09
Bolsas	0.09	-0.04	0.57	0.27	0.15	1	0.2	-0.03	-0.08
ALT MAX	0.01	-0.04	0.22	0.12	-0.02	0.2	1	-0.09	-0.03
Bilirrubina	-0.01	0.03	-0.05	-0.1	-0.14	-0.03	-0.09	1	0.08
Sódio	0.06	-0.02	-0.12	-0.15	0.09	-0.08	-0.03	0.08	1

Gráfico B.16 - Distância de Cook versus índice.

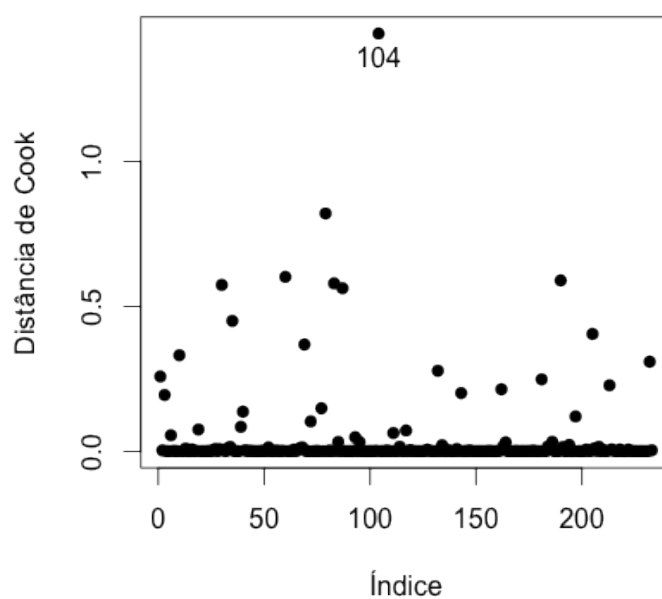


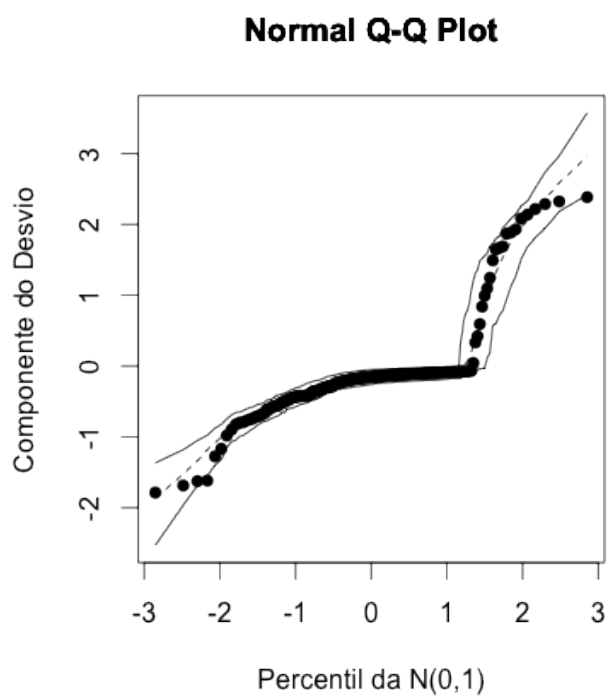
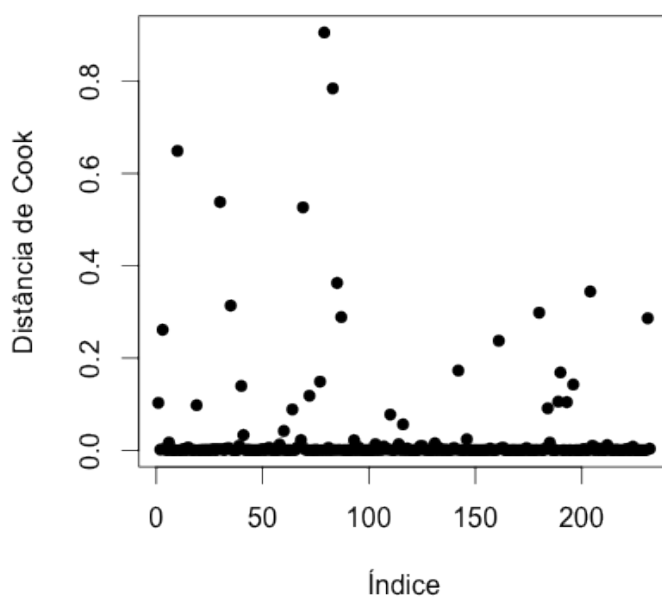
Gráfico B.17 - Gráfico de probabilidade normal com envelope simulado (95%)**Gráfico B.18** - Distância de Cook versus índice.

Gráfico B.19 - Resíduo componente do desvio versus índice.

