

## PESQUISA CLÍNICA

### Impacto da idade na incidência de complicações após o transplante de fígado: um estudo retrospectivo de centro único

Ju Yeon Park<sup>1</sup>, MD, Yoon Ji Choi<sup>2</sup>, MD, PhD, Hyun-Su Ri<sup>3</sup>, M.D, Jung Min Lee<sup>2</sup>, MD, Hyo Jung Son<sup>4</sup>, MD, Yoon Sook Lee<sup>2</sup>, MD, PhD, Je ho Ryu<sup>5</sup>, MD, Kwang Ho Yang<sup>5</sup>, MD

<sup>1</sup> Departamento de Anestesiologia e Medicina da Dor, Daedong Hospital, Busan, República da Coreia; Instituto de Pesquisa para Convergência de Ciência e Tecnologia Biomédica, Hospital Yangsan da Universidade Nacional de Pusan, Yangsan, República da Coreia

<sup>2</sup> Departamento de Anestesia e Medicina da Dor, Hospital University Ansan da Coreia, Ansan, Coreia

<sup>3</sup> Departamento de Anestesia e Medicina da Dor, Pusan National University Yangsan Hospital, Yangsan, Gyeongsangnam-do, República da Coreia

<sup>4</sup> Departamento de Anestesiologia e Medicina da Dor, Hospital Nacional da Polícia, Seul, Coréia

<sup>5</sup> Divisão de Cirurgia e Transplante Hepato-Biliar-Pancreático, Departamento de Cirurgia, Hospital Yangsan da Universidade Nacional de Pusan, Escola de Medicina da Universidade Nacional de Pusan, Yangsan, República da Coreia.

#### PALAVRAS-CHAVE:

Idade;  
Idoso;  
Transplante de fígado;  
Complicações pós-operatórias.

#### RESUMO:

**Justificativa e objetivo:** Os avanços na técnica cirúrgica, no acompanhamento pós-operatório e na terapia imunossupressora levaram a um aumento constante no número de pacientes submetidos ao transplante de órgãos. O objetivo deste estudo foi comparar a incidência de complicações pós-operatórias entre pacientes jovens e idosos submetidos ao transplante hepático (TH) em um único hospital universitário.

**Método:** Os prontuários de 253 pacientes submetidos a TH entre janeiro de 2010 e julho de 2017 foram revisados retrospectivamente. Os pacientes foram divididos em dois grupos: menores de 65 anos (grupo Y, n = 231) e maiores de 65 anos (grupo O, n = 22). Dados sobre dados demográficos do paciente, acompanhamento perioperatório e complicações pós-operatórias foram coletados.

**Resultados:** as características basais dos pacientes, incluindo doenças subjacentes e os escores do modelo para doença hepática em estágio terminal, não foram diferentes entre os grupos. Os achados laboratoriais pré-operatórios não foram significativamente diferentes entre os dois grupos, exceto para o nível de hemoglobina. As quantidades totais de fluido infundido e concentrado de hemácias foram maiores no grupo O do que no grupo Y. O nível de creatinina plasmática pós-operatória foi maior no grupo O do que no grupo Y; no entanto, a incidência de complicações pós-operatórias não foi consideravelmente diferente entre os dois grupos. Além disso, não houve diferença na taxa de sobrevivência após o TH dependendo da idade.

**Conclusão:** Com o desenvolvimento da tecnologia médica, o TH em pacientes idosos não é uma operação a ser evitada e espera-se que o prognóstico melhore. Portanto, esforços contínuos para compreender as características da doença e diferenças físicas em pacientes idosos que necessitam de TH são essenciais.

**Autor correspondente:** Yoon Ji Choi  
E-mail: yoonji07@gmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.02.040>

© 2021 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND licence (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

## Introdução

O transplante de fígado (TH) foi reconhecido como o tratamento padrão para pacientes com doença hepática em estágio terminal com base na experiência acumulada e melhorias no resultado de longo prazo.<sup>1</sup> O prolongamento da expectativa de vida aumentou o número de pacientes que aguardam o transplante de órgãos, e a idade média dos receptores de transplante de fígado também aumentou devido aos avanços na técnica cirúrgica, terapia intensiva, tratamento cirúrgico pós-operatório e terapia imunossupressora.<sup>2,3</sup> No entanto, os resultados relatados entre receptores de transplante de fígado idosos têm variado amplamente. Um estudo inicial de um único centro relatou uma permanência hospitalar mais longa e menor taxa de sobrevida em pacientes com idade > 60 anos.<sup>4</sup> As causas da alta mortalidade foram as seguintes: comorbidades antes da cirurgia, malignidade, doenças cardiovasculares e / ou neurológicas após TH, risco aumentado de infecção, maior utilização de recursos e menor expectativa de vida.<sup>5,6</sup> Consequentemente, a maioria dos estudos publicados recentemente mostraram resultados semelhantes em receptores idosos em comparação com receptores mais jovens, com pacientes idosos apresentando uma incidência significativamente menor de rejeição aguda, mas incidências mais altas de infecção e câncer.<sup>7-10</sup> A idade avançada por si só não é uma causa de rejeição do transplante; no entanto, vários estudos mostraram que o risco de complicações é maior em receptores de transplante de fígado idosos devido à sua elevada idade fisiológica, estado funcional e comorbidades pré-operatórias.<sup>11</sup>

Embora o número de candidatos ao TH tenha aumentado, a disponibilidade de órgãos não atende totalmente a demanda. Portanto, alocação e utilização adequada dos órgãos são necessárias, e é importante determinar se haveria alguma diferença no risco de complicações e resultados após a TH em pacientes idosos em comparação com pacientes mais jovens. Para esclarecer essa questão, objetivamos avaliar a relação entre a idade e o risco de complicações pós-TH e identificar os fatores importantes para a realização segura do TH em pacientes idosos.

## Metodologia

Este estudo foi aprovado pelo conselho de revisão institucional (n. 2017-156). Os prontuários médicos de pacientes submetidos a TH de 1º de janeiro de 2010 a 31 de julho de 2017 foram pesquisados em computadores e foram coletados dados de 360 pacientes (fig. 1).

No total, 253 pacientes foram incluídos no estudo, após exclusão de 107 pacientes por causa de doença cerebral que poderia afetar o estado mental, dados ausentes sobre o estado mental após TH, retransplante ou cirurgia adicional.

Os prontuários dos pacientes foram revisados retrospectivamente, incluindo registros de internação, relatórios de progresso, registros de consultas, relatórios de avaliação pré-operatória, registros de anestesia, registros de unidade de terapia intensiva (UTI), registros de enfermagem e re-

gistros de alta. Um exame pré-operatório foi realizado no prazo de 1 dia antes da cirurgia, e os testes pós-operatórios foram realizados no prazo de 1 dia após a transferência para a UTI.

As complicações pós-operatórias após a cirurgia e antes da alta foram avaliadas por meio dos registros de alta. As complicações cardíacas foram definidas como doenças relacionadas ao coração, como angina e arritmia, que necessitavam de tratamento. As complicações respiratórias foram definidas como infecções respiratórias, como pneumonia, que exigia tratamento. As complicações neurológicas incluíram problemas neurológicos, como hemorragia cerebral que exigia tratamento. A incidência de delírios foi avaliada nos casos em que os delírios foi diagnosticado em pacientes sob consulta psiquiátrica e necessitaram de tratamento médico com haloperidol ou outros medicamentos para delírios. De acordo com os critérios do *Acute Kidney Injury Network (AKIN)*, foram diagnosticados 12 pacientes com lesão renal aguda pós-operatória. A taxa de infecção foi revisada nos casos de infecção de sítio cirúrgico e sepse. A rejeição aguda após TH foi confirmada por resultados de biópsia patológica em 6 meses após o transplante. A mortalidade também foi avaliada nos casos de óbitos no período pós-operatório antes da alta.

A indução da anestesia foi realizada com propofol e rocurônio ou cisatracúrio. A anestesia inalatória foi aplicada com sevoflurano ou desflurano em uma mistura de oxigênio / ar com 40–50% de oxigênio inspirado. Remifentanil (intervalo 0,5–1 µg / kg / min) e um agente bloqueador neuromuscular (rocurônio [intervalo 0,3–0,6 mg / kg / h] ou cisatracúrio [intervalo 0,1–0,2 mg / kg / h]) foram infundidos continuamente. Todos os pacientes foram submetidos a monitoramento anestésico padrão, incluindo eletrocardiografia e concentração do dióxido de carbono expirado, índice bispectral, saturação periférica de oxigênio, oxigenação cerebral usando o oxímetro *INVOs 5100C (COVIDIEN, Mansfield, MA, EUA)* e monitoramento invasivo da pressão arterial das artérias radial e femoral. Um cateter venoso central de monitoramento de oxigênio (*PreSep; Edwards Lifesciences, Irvine, CA, EUA*) foi inserido e usado para avaliar a circulação usando uma plataforma *EV1000 (Edwards Lifesciences)* para monitorar o débito cardíaco, índice cardíaco, volume sistólico, índice de volume sistólico, saturação de oxigênio venoso central e resistência vascular sistêmica. A transfusão foi realizada para manter o nível de hematócrito em 25-30%. Norepinefrina (0,01–0,4 µg / kg / min) foi usada para manter a pressão arterial adequada durante a cirurgia (pressão arterial sistólica > 90 mmHg, pressão arterial média > 60 mmHg). Se a norepinefrina não fosse eficaz, eram usadas dobutamina, vasopressina e epinefrina, dependendo da condição do paciente.

Os dados foram analisados usando o *SAS (Statistical Analysis System versão 9.3; SAS Institute, EUA)* e o software *R versão 3.3.2 (R Project for Statistical Computing, Áustria)*. Todos os dados são apresentados como média ± desvio padrão, mediana (percentil 25-75) ou número de pacientes (%). O teste de normalidade foi realizado com o teste W de Shapiro-Wilk ou o teste de Kolmogorov-Smirnov.

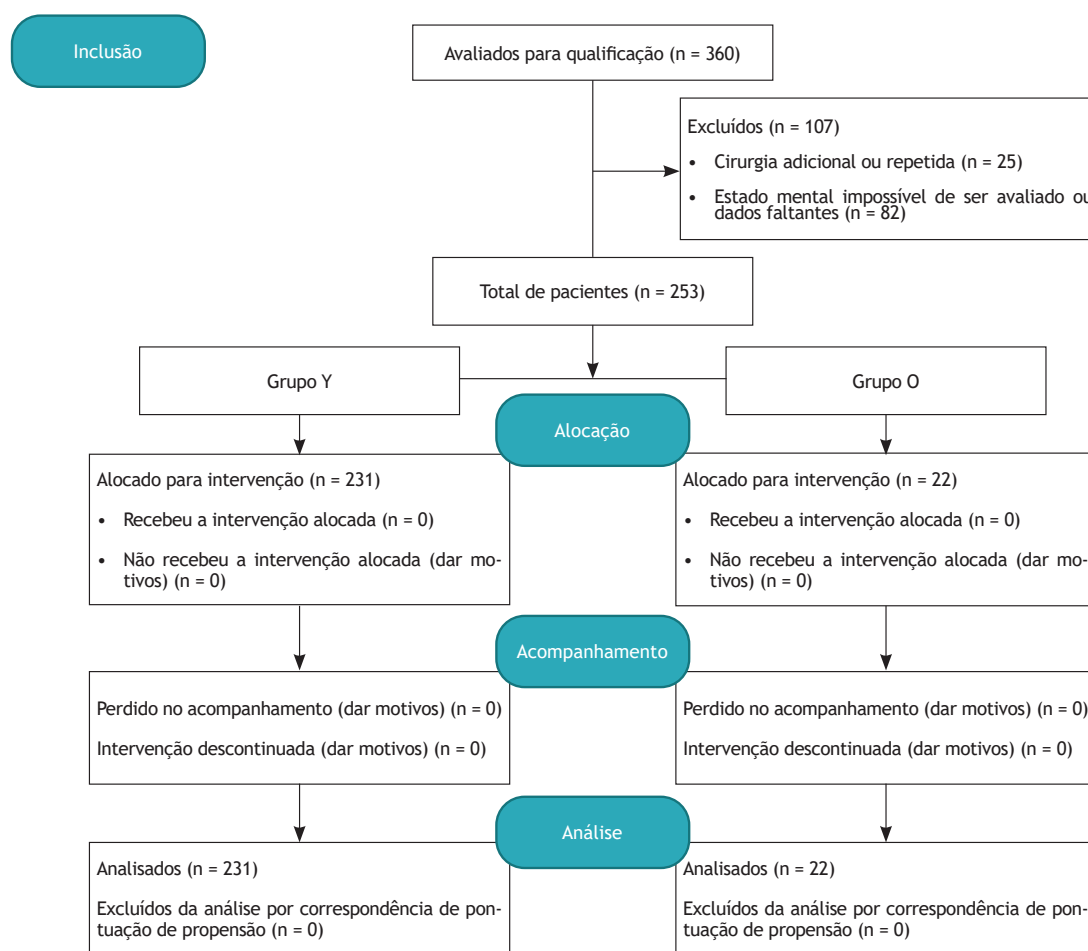


Figura 1 Diagrama de fluxo do estudo.

O teste-*t* independente ou teste da soma de postos de Wilcoxon foi usado para variáveis contínuas para comparação entre os dois grupos. O teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher foi usado para variáveis categóricas. A diferença de sobrevivência foi avaliada pelos testes de Log-rank e curvas de Kaplan-Meier.  $P < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

Foi analisado o efeito da idade no óbito ou não após o TH por meio de análise univariada e análise multivariada. Fatores típicos associados ao óbito após TH foram analisados por análise univariada, e a análise multivariada foi realizada usando 8 fatores com valor de  $p < 0,1$ .

## Resultados

Analisamos retrospectivamente os dados de 360 casos de TH na figura 1. Desses pacientes, 107 foram excluídos. Vinte e cinco pacientes foram excluídos devido à cirurgia repetida ou adicional. Vinte pacientes foram excluídos porque o estado mental não pôde ser avaliado, enquanto os dados laboratoriais perioperatórios estavam ausentes em 62 pacientes. Entre os pacientes excluídos, sete tinham 65 anos ou mais: um paciente foi excluído devido à cirurgia de repetição e seis pacientes foram excluídos devido à falta de dados do teste de coagulação sanguínea perioperatória.

As características pré-operatórias dos pacientes estão resumidas na Tabela 1. Os pacientes foram divididos em dois grupos: aqueles com idade  $< 65$  anos (grupo Y,  $n = 231$ ) e aqueles com idade  $\geq 65$  anos (grupo O,  $n = 22$ ). As características dos pacientes, como índice de massa corporal (IMC), uso de diuréticos ou insulina, uso de medicação psiquiátrica e doenças de base, não foram significativamente diferentes entre o grupo Y e o grupo O. Além disso, as razões para TH e o Modelo para Doença Hepática Terminal (MELD) também não mostraram nenhuma diferença entre os dois grupos.

Nos achados laboratoriais pré-operatórios, a maioria dos resultados não mostrou diferença entre os dois grupos, exceto para hemoglobina ( $p = 0,001$ ), que foi ligeiramente menor no grupo O do que no grupo Y (Tabela 2).

Durante a cirurgia, os pacientes do grupo O tiveram uma duração anestésica maior do que os pacientes do grupo Y ( $p = 0,033$ ). Além disso, a perda sanguínea estimada intraoperatória foi maior no grupo O do que no grupo Y ( $p = 0,027$ ). As quantidades totais de líquido infundido ( $p = 0,042$ ) e concentrado de hemácias ( $p = 0,008$ ) foram maiores no grupo O do que no grupo Y (Tabela 3).

Nenhuma diferença notável nos dados pós-operatórios foi encontrada entre os dois grupos, exceto para o nível de creatinina. O nível de creatinina plasmática após o TH

**Tabela 1** Características dos pacientes

Características	Grupo Y (n = 231)	Grupo O (n = 22)	Valor-P*
Idade (anos)	53 (22-64)	66 (65-74)	0,865
Sexo (M/F)	62 (26,84)/ 169 (73,16)	8 (36,36)/ 14 (63,64)	0,340
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	22,49±3,21	21,09±3,15	0,051
LDLT/CDLT	153 (66,23)/78 (33,77)	11 (50)/11 (50)	0,635
escore MELD	18,32±11,29	20,00±9,93	0,500
<b>Motivo para o TH</b>			
Cirrose alcoólica	50 (21,65)	3 (13,64)	0,294
Hep. B e Hep. C	155 (67,10)	13 (59,09)	
NBNC LC	8 (3,46)	2 (9,09)	
Hepatite tóxica	13 (5,63)	3 (13,64)	
Cirrose Biliar Primária	5 (2,16)	1 (4,55)	
Ascites	76 (32,90)	10 (45,45)	0,235
Encefalopatia Hepática	37 (16,02)	5 (22,73)	0,381
Varizes	37 (16,02)	4 (18,18)	0,764
SHR	20 (8,66)	3 (13,64)	0,433
Hipertensão	44 (19,05)	7 (31,82)	0,167
Diabetes mellitus	61 (26,41)	5 (22,73)	0,707
Cardiopatia isquêmica	1 (0,43)	1 (4,55)	0,167

Os valores são apresentados como médias (desvio padrão), mediana (alcance) ou número (%). Grupo Y: pacientes < 65 anos. Grupo O: pacientes ≥ 65 anos. DP: desvio padrão, LDLT: transplante hepático de doador vivo, CDLT: transplante hepático de doador cadáver, TH: transplante hepático, MELD: Modelo para Doença Hepática Terminal, HBV: vírus da hepatite B, HCV: vírus da hepatite C, NBNC LC: cirrose hepática não-HBV e não-HCV, SHR: síndrome hepato-renal. \*P < 0,05 comparado entre os grupos.

**Tabela 2** Dados laboratoriais perioperatórios nos pacientes submetidos ao transplante hepático

Variáveis	Dados pré-operatórios			Dados pós-operatórios		
	Grupo Y (n = 231)	Grupo O (n = 22)	valor-P*	Group Y (n = 231)	Group O (n = 22)	valor-P*
Hb (g/dL)	10,88 ± 2,29	9,65 ± 1,42	0,001*	8,93 ± 1,49	9,25 ± 1,31	0,331
Bilirrubina (µmol/L)	2,70 (1,30-1,80)	3,30 (1,80-7,00)	0,253	4,00 (2,10-6,80)	4,90 (3,00-7,50)	0,307
Proteína (g/dL)	5,97 ± 0,87	5,66 ± 0,84	0,108	5,27 ± 0,69	5,17 ± 0,55	0,470
Albumina (g/dL)	3,13 ± 0,56	3,04 ± 0,50	0,446	3,64 ± 0,46	3,61 ± 0,39	0,731
K (mmol/L)	3,98 ± 0,54	3,95 ± 0,61	0,817	3,99 ± 0,41	4,12 ± 0,49	0,166
Cr (mg/dL)	0,78 (0,61-1,00)	0,90 (0,77-1,19)	0,099	1,04 ± 0,47	1,26 ± 0,54	0,044*
TP (RNI)	1,55 (1,24-2,20)	1,75 (1,40-2,31)	0,203	1,79 ± 0,37	1,67 ± 0,30	0,139

Valores são expressos como média ± desvio padrão ou mediana (25° -75° percentil). Grupo Y: pacientes < 65 anos. Grupo O: pacientes ≥ 65 anos. Hb: hemoglobina, K: potássio, Cr: creatinina, TP: tempo de protrombina, RNI: razão normalizada internacional.

\*P < 0,05 comparado entre os grupos.

**Tabela 3** Fatores perioperatórios dos pacientes

Variáveis	Grupo Y (n = 231)	Grupo O (n = 22)	Valor-P*
Duração anestésica (h)	10,75 (9,20-12,50)	10,00 (8,50-11,00)	0,033*
PES intraoperatória (L)	2,80 (1,50-5,00)	4,00 (2,50-6,00)	0,027*
Fluidos totais (L)	7,06 (5,32-10,09)	9,42 (6,40-13,26)	0,042*
pRBC (unidades)	4,00 (0,00-10,00)	7,00 (4,00-12,00)	0,008*
PFC (unidades)	4,00 (0,00-10,00)	6,50 (4,00- 12,00)	0,076
<b>Cryo (unidades)</b>	<b>0,00 (0,00-0,00)</b>	<b>0,00 (0,00-0,00)</b>	<b>0,330</b>
PLT (unidades)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-8,00)	0,257

Valores são expressos como média ± desvio padrão ou mediana (25° -75° percentil). Grupo Y: pacientes < 65 anos. Grupo O: pacientes ≥ 65 anos. PES: perda de sangue estimada, pRBC: concentrado de hemácias, PFC: plasma fresco congelado, Cryo: fator anti-hemofílico crioprecipitado, PLT: plaquetas.

\*P < 0,05 comparado entre os grupos.

**Tabela 4** Dados pós-operatórios de pacientes submetidos ao transplante de fígado

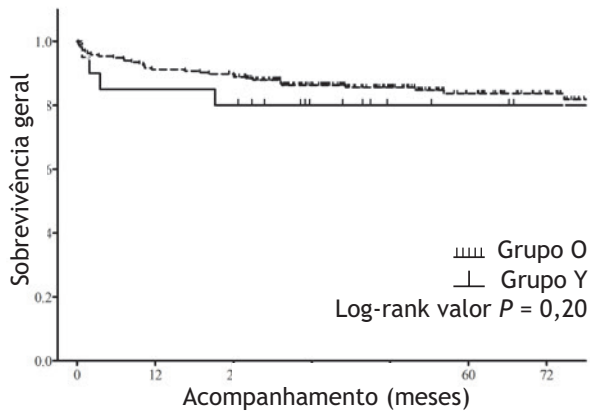
Variáveis	Grupo Y (n = 231)	Grupo O (n = 22)	Valor-P*
Permanência na UTI (dias)	8,00 (5,00-12,00)	14,00 (5,00-23,00)	0,112
Tempo da cirurgia até a alta (dias)	28,00 (22,00-42,00)	34,00 (22,00-70,00)	0,118
<b>Complicações pós-operatórias</b>			
Complicação cardíaca	6 (2,60)	0 (0,00)	1,000
Fibrilação atrial	5 (2,16)		
<b>Endocardite infecciosa</b>	<b>1 (0,43)</b>		
Complicação respiratória	19 (8,23)	3 (13,63)	1,000
<b>Complicação neurológica</b>			
Hemorragia cerebral	0 (0,00)	1 (4,55)	0,087
Convulsão	1 (0,43)	0 (0,00)	1,000
Lesão cerebral	2 (0,87)	1 (4,55)	1,000
Delírio	31 (13,42)	5 (22,73)	0,215
LRA pós-operatória	54 (23,38)	10 (45,45)	0,043*
<b>Complicação infecciosa</b>			
Abscesso	3 (1,31)	1 (4,55)	1,000
Sepse	3 (1,31)	1 (4,55)	1,000
Reoperação	20 (8,66)	5 (22,73)	0,060
Rejeição aguda	6 (2,60)	0 (0,00)	1,000
Morte durante a hospitalização	10 (4,32)	2 (9,09)	0,879

Valores são expressos como número (%) ou mediana (25° -75° percentil). Grupo Y: pacientes < 65 anos. Grupo O: pacientes ≥ 65 anos. UTI: unidade de terapia intensiva, LRA: lesão renal aguda. \*P < 0,05 comparado entre os grupos.

**Tabela 5** Análise de Regressão Logística para a morte após transplante hepático.

Variáveis	OR	95% IC		Valor P	OU	95% IC		Valor P
		Inferior	Superior			Inferior	Superior	
Idade	1,025	0,980	1,071	0,283				
Idade (Grupo Y/O)	1,765	0,610	5,109	0,295				
Sexo	0,928	0,433	1,990	0,848				
Índice de massa corpórea	0,989	0,888	1,101	0,836				
LDLT/CDLT	2,670	1,325	5,383	0,006*	1,808	0,741	4,41	0,193
Hipertensão	2,422	1,137	5,160	0,022*	2,402	1,028	5,612	0,043**
Diabetes mellitus	2,742	1,342	5,603	0,006*	2,497	1,145	5,443	0,021**
Cirrose Alcoólica	0,399	0,135	1,178	0,096*	0,309	0,096	0,999	0,050
Escore MELD	1,009	0,979	1,040	0,545				
Duração anestésica	1,072	0,965	1,191	0,197				
PES intra-operatória	1,078	0,974	1,193	0,146				
Fluidos totais	1,032	0,978	1,088	0,256				
pRBC	1,014	0,981	1,049	0,409				
Hb após a cirurgia	1,195	0,958	1,492	0,114				
Cr após a cirurgia	1,911	1,020	3,581	0,043*	0,966	0,421	2,217	0,935
Permanência na UTI	1,064	1,031	1,098	<0,001*	1,038	0,999	1,079	0,059
Complicação cardíaca	6,057	1,175	31,218	0,031*	4,669	0,456	47,828	0,194
Complicação respiratória	1,765	0,610	5,109	0,295				
LRA pós-operatória	2,209	1,071	4,559	0,032*	1,754	0,746	4,123	0,198
Infecção	1,910	0,193	18,859	0,580				
Reoperação	1,477	0,518	4,209	0,465				
Rejeição aguda	2,931	0,518	16,593	0,224				

Grupo Y: pacientes < 65 anos. Grupo O: pacientes ≥ 65 anos. OR: razão de possibilidades, IC: interval de confiança, CDLT: transplante hepático de doador cadáver, MELD: Modelo para Doença Hepática Terminal, Hb: hemoglobina, Cr: creatinina, PES: perda estimada de sangue, pRBC: concentrado de hemácias, UTI: unidade de terapia intensiva, LRA: lesão renal aguda. \*P < 0,1 em análise univariada, \*\*P < 0,05 em análise multivariada.



**Figura 2** Taxa de sobrevivência geral de acordo com o período de acompanhamento nos grupos O e Y. Grupo Y: pacientes < 65 anos. Grupo O: pacientes ≥ 65 anos.

foi maior no grupo O do que no grupo Y (Tabela 4). No entanto, não houve diferenças significativas na incidência de complicações pós-operatórias, incluindo permanência na UTI e tempo desde a cirurgia até a alta.

Trinta e oito pacientes morreram após a TH, cinco dos quais tinham 65 anos ou mais. No grupo O, dois pacientes morreram dentro de 3 meses do transplante de fígado. Um paciente morreu de insuficiência respiratória devido à tuberculose e o outro morreu de falência de múltiplos órgãos devido à sepse. Além disso, não houve diferença na taxa de sobrevivência após o transplante de fígado dependendo da idade usando curvas de Kaplan-Meier (Log-rank  $p$ -valor = 0,20), conforme ilustrado na Fig. 2. Na análise univariada na Tabela 5, LDLT (doador vivo) ou CDLT (doador cadáver), hipertensão, diabetes mellitus, doença alcoólica, permanência na UTI, complicação cardíaca, LRA pós-operatória apresentaram valores de  $p$  inferiores a 0,1. A análise multivariada revelou que hipertensão e diabetes mellitus foram fatores de risco independentes para óbito após TH ( $p < 0,05$ ). No entanto, a idade ( $p = 0,283$ ) ou os grupos classificados por idade ( $p = 0,295$ ) não se relacionaram com o óbito após o TH.

## Discussão

Como o número de pacientes idosos submetidos ao transplante tem aumentado, analisamos os dados sobre a ocorrência de complicações relacionadas à idade em receptores de transplante de fígado. Embora o nível de hemoglobina pré-operatório fosse menor e a necessidade de transfusão de sangue fosse mais comum em pacientes idosos, não houve diferenças notáveis nas complicações pós-operatórias, incluindo permanência na UTI e tempo da cirurgia até a alta, entre os dois grupos. Além disso, não houve diferença na taxa de sobrevivência após o transplante de fígado com base na idade.

Os primeiros estudos relataram taxas de mortalidade mais altas em receptores idosos do que em pacientes mais jovens porque mais complicações ocorreram após o transplante em receptores idosos, mesmo quando o escore MELD era o mesmo entre os 2 grupos.<sup>5,6</sup> As causas de alta mortalidade em receptores idosos foram as seguintes:

comorbidades pré-cirúrgicas, neoplasias, eventos cardiovasculares e / ou neurológicos após TH, insuficiência renal e infecções secundárias ao uso de imunossupressores. O prognóstico era ruim em pacientes com insuficiência renal antes da cirurgia, especialmente em pacientes em diálise. A terapia de substituição renal antes da cirurgia demonstrou ter uma forte associação com resultados ruins.<sup>13</sup> Além disso, a taxa de infecção bacteriana ou fúngica, sepse pós-transplante e a duração da permanência na UTI também aumentaram em receptores com insuficiência renal antes da cirurgia.<sup>14</sup> A segunda comorbidade mais influente foram as doenças cardiovasculares, como doença arterial coronariana, aterosclerose em grandes vasos e arritmia.<sup>11</sup> Niazi et al.<sup>15</sup> relataram o impacto de fatores psicossociais nos desfechos associados ao TH. Sabe-se que a depressão e a ansiedade estão relacionadas a resultados ruins após o TH. Além dessas complicações gerais, foi relatado que receptores idosos tiveram maior utilização de recursos devido à função pulmonar fraca e baixa expectativa de vida.<sup>9,11</sup> Assim, muitos autores recomendam rastrear receptores idosos com comorbidades associadas e malignidade e realizar TH apenas em pacientes idosos sem comorbidades significativas.<sup>16-18</sup>

Recentemente, com experiência acumulada e casos de TH bem-sucedidos, vários estudos relataram que a sobrevivência e mortalidade do enxerto não diferiu significativamente entre receptores de transplante de fígado jovens e idosos.<sup>7,15,19-21</sup> Esses estudos sugeriram que o estado funcional, em vez da idade cronológica, apresentou um maior impacto nos resultados. O estado funcional depende não apenas da idade avançada do paciente, mas também de fatores comportamentais, incluindo exercícios, IMC, tabagismo e uso de álcool e fatores psicossociais. Além disso, independentemente da idade, altos escores de MELD, doença hepática alcoólica e comorbidades médicas, como insuficiência cardíaca congestiva, doença arterial coronariana e insuficiência renal que requerem diálise foram significativamente associados a resultados ruins em receptores de transplante de fígado.<sup>11</sup> Além disso, a utilização de medicamentos os recursos após o transplante foram semelhantes nos dois grupos.<sup>22</sup> No entanto, esses estudos apresentaram limitações. Eles descobriram que receptores de transplante de fígado idosos tinham escores MELD mais baixos, IMC mais baixo, menos comorbidades e albumina sérica mais alta do que receptores mais jovens. Isso mostra que pacientes idosos com condições fisiológicas relativamente preservadas e baixos escores MELD foram submetidos seletivamente a LT.<sup>23</sup>

As transfusões de sangue são uma das causas conhecidas de complicações pós-operatórias, como infecção, complicações respiratórias, infarto do miocárdio e insuficiência renal.<sup>24,25</sup> Nosso estudo mostrou que o grupo O tinha menor hemoglobina pré-operatória e mais transfusões intra-operatórias do que o grupo Y. As transfusões de sangue são conhecidas por afetar as complicações pós-operatórias, aumentando diretamente a concentração plasmática de mediadores inflamatórios<sup>26</sup> e amplificando a resposta inflamatória induzida pela cirurgia.<sup>27</sup> No entanto, nosso estudo mostrou que, embora houvesse diferenças nas doses de transfusão, não houve diferença na incidência de

complicações. Resultados semelhantes foram obtidos em outros estudos. As complicações pós-operatórias foram reduzidas pelo uso de glóbulos vermelhos que foram irradiados ou depletados de leucócitos por filtração durante a cirurgia.<sup>28-31</sup>

Em nosso estudo, não houve diferença significativa na ocorrência de complicações após o TH entre o grupo O e o grupo Y, e as características do paciente, os achados laboratoriais pré-operatórios exceto o nível de hemoglobina e as comorbidades também não diferiram significativamente. As quantidades totais de fluido infundido e concentrado de hemácias foram maiores, e o nível de creatinina pós-operatório foi maior no grupo de idosos do que no grupo mais jovem; no entanto, não houve diferença significativa na incidência de lesão renal aguda após o transplante. Além disso, o tempo de permanência na UTI e o tempo desde a cirurgia até a alta também não mostraram diferenças notáveis entre os dois grupos. Em conjunto, esses achados sugerem que os pacientes idosos podem ser considerados candidatos adequados para TH.

Existem vários fatores de risco para mortalidade após TH. Pacientes em diálise são conhecidos por terem o maior risco de morte, independentemente da idade, e o número de unidades de plasma fresco congelado transfundidas e retransplantes tem uma associação estatisticamente significativa com morte precoce por sepse.<sup>9,32</sup> Estudos anteriores indicaram que o risco a mortalidade é aumentada em receptores de transplante de fígado com idade  $\geq 60$  anos, especialmente em pacientes em terapia renal substitutiva.<sup>9,32</sup> No entanto, nosso estudo falhou em demonstrar qualquer associação de idade avançada e aumento da taxa de mortalidade. Embora este estudo tenha mostrado que o grupo de idosos apresentou maior incidência de LRA após TH, os níveis de creatinina sérica foram semelhantes em ambos os grupos após a cirurgia e qualquer diferença clínica entre os grupos parece ser insignificante.

Este estudo tem limitações importantes. O número de pacientes com idade  $\geq 65$  anos foi pequeno (22 pacientes); portanto, os resultados das complicações pós-operatórias em pacientes idosos não podem ser considerados totalmente semelhantes aos de pacientes mais jovens. Devido ao pequeno número de pacientes “expostos”, a probabilidade de erro tipo 2 não pode ser ignorada e os achados podem não ser suficientes para concluir que o TH é seguro em pacientes idosos.

Em segundo lugar, nosso estudo não investigou o prognóstico a longo prazo. É uma questão importante que os receptores idosos tenham uma expectativa de vida relativamente curta e possam ter outras doenças críticas em comparação com os pacientes mais jovens, independentemente da gravidade da função hepática antes do transplante. Assim, o acompanhamento em longo prazo é necessário para uma comparação mais precisa entre pacientes jovens e idosos.

Outra limitação é nossa incapacidade de coletar dados sobre complicações vasculares e biliares, uma vez que os dados relevantes estavam ausentes. Complicações vasculares e do trato biliar são reconhecidamente comuns em pacientes idosos,<sup>33</sup> aumentando o risco de erro do tipo 2 em relação à taxa de mortalidade.

Em conclusão, apesar das limitações impostas pelo pequeno número de pacientes, nosso estudo demonstrou resultados positivos para a indicação segura do TH em pacientes idosos. Portanto, para melhorar o prognóstico de pacientes idosos que necessitarão de TH no futuro, é necessário focar nas principais estratégias e novos protocolos a fim de identificar potenciais fatores de risco e melhorar os resultados em pacientes idosos submetidos ao transplante de fígado.

## Declaração de conflito de interesse

Nenhum dos autores tem conflito de interesses.

## Agradecimentos

Contribuições dos autores: Todos os autores contribuíram igualmente para a preparação do manuscrito, tabelas e figuras. Este estudo foi financiado pelo Instituto de Pesquisa para a Convergência da Ciência Biomédica e da Bolsa de Tecnologia (30-2018-012), Hospital Yangsan da Universidade Nacional de Pusan.

Este trabalho foi apoiado pelo Departamento de Bioestatística, Centro de Ensaio Clínicos, Instituto de Pesquisa Biomédica, Pusan National University Hospital.

## Referências

1. Yang LS, Shan LL, Saxena A, et al. Liver transplantation: a systematic review of long-term quality of life. *Liver Int.* 2014;34:1298-313.
2. Keeffe EB. Liver transplantation: current status and novel approaches to liver replacement. *Gastroenterology.* 2001;120:749-62.
3. Yu AS, Ahmed A, Keeffe EB. Liver transplantation: evolving patient selection criteria. *Can J Gastroenterol.* 2001;15:729-38.
4. Collins BH, Pirsch JD, Becker YT, et al. Long-term results of liver transplantation in older patients 60 years of age and older. *Transplantation.* 2000;70:780-3.
5. Showstack J, Katz PP, Lake JR, et al. Resource utilization in liver transplantation: effects of patient characteristics and clinical practice. NIDDK Liver Transplantation Database Group. *JAMA.* 1999;281:1381-6.
6. Berg CL, Steffick DE, Edwards EB, et al. Liver and intestine transplantation in the United States 1998-2007. *Am J Transplant.* 2009;9:907-31.
7. Sutherland AI, JN IJ, Forsythe JL, et al. Kidney and liver transplantation in the elderly. *Br J Surg.* 2016;103:e62-72.
8. Li HY, Wei YG, Yan LN, et al. Outcomes Between Elderly and Young Hepatocellular Carcinoma Living Donor Liver Transplantation Recipients: A Single-Center Experience. *Medicine (Baltimore).* 2016;95:e2499.
9. Chen HP, Tsai YF, Lin JR, et al. Recipient Age and Mortality Risk after Liver Transplantation: A Population-Based Cohort Study. *PLoS One.* 2016;11:e0152324.
10. Akdur A, Fidan C, Ayvazoglu Soy E, et al. Results of liver transplant in elderly patients: a single center experience. *Exp Clin Transplant.* 2015;13 Suppl 1:124-6.
11. Sonny A, Kelly D, Hammel JP, et al. Predictors of poor outcome among older liver transplant recipients. *Clin Transplant.* 2015;29:197-203.

12. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11:R31.
13. Contreras G, Garces G, Quartin AA, et al. An epidemiologic study of early renal replacement therapy after orthotopic liver transplantation. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13:228-33.
14. Campbell MS, Kotlyar DS, Brensinger CM, et al. Renal function after orthotopic liver transplantation is predicted by duration of pretransplantation creatinine elevation. *Liver Transpl*. 2005;11:1048-55.
15. Niazi S, Schneekloth T, Taner CB. Elderly recipients of liver transplantation: impact of age and psychosocial variables on outcome. *Curr Opin Organ Transplant*. 2017;22:588-92.
16. Keswani RN, Ahmed A, Keeffe EB. Older age and liver transplantation: a review. *Liver Transpl*. 2004;10:957-67.
17. Yi SH, Yi HM, Fu BS, et al. Long-term results of liver transplantation for over 60 years old patients with hepatitis B virus-related end-stage liver disease. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2014;13:501-7.
18. Slattery E, Hegarty JE, McCormick PA. It's a man's world: does orthotopic liver transplantation in the elderly male confer an additional risk on survival? *Can J Gastroenterol*. 2012;26:697-700.
19. Ushigome H, Nakao T, Harada S, et al. Elderly Living Donor Liver Transplant Recipients Over 60 Years Old at a Japanese Single Center. *Transplant Proc*. 2016;48:1115-8.
20. Shimagaki T, Yoshizumi T, Kimura K, et al. Living Donor Liver Transplantation in an Elderly Recipient with Preserved Performance Status : A Case Report. *Fukuoka Igaku Zasshi*. 2016;107:115-20.
21. Croome KP, Lee DD, Burns JM, et al. Simultaneous liver and kidney transplantation in elderly patients: Outcomes and validation of a clinical risk score for patient selection. *Ann Hepatol*. 2016;15:870-80.
22. Wilson GC, Quillin RC, 3rd, Wima K, et al. Is liver transplantation safe and effective in elderly (>=70 years) recipients? A case-controlled analysis. *HPB (Oxford)*. 2014;16:1088-94.
23. Schwartz JJ, Pappas L, Thieset HF, et al. Liver transplantation in septuagenarians receiving model for end-stage liver disease exception points for hepatocellular carcinoma: the national experience. *Liver Transpl*. 2012;18:423-33.
24. Ecker BL, Simmons KD, Zaheer S, et al. Blood Transfusion in Major Abdominal Surgery for Malignant Tumors: A Trend Analysis Using the National Surgical Quality Improvement Program. *JAMA Surg*. 2016;151:518-25.
25. de Boer MT, Christensen MC, Asmussen M, et al. The impact of intraoperative transfusion of platelets and red blood cells on survival after liver transplantation. *Anesth Analg*. 2008;106:32-44, table of contents.
26. Avall A, Hyllner M, Bengtson JP, et al. Postoperative inflammatory response after autologous and allogeneic blood transfusion. *Anesthesiology*. 1997;87:511-6.
27. Fransen E, Maessen J, Dentener M, et al. Impact of blood transfusions on inflammatory mediator release in patients undergoing cardiac surgery. *Chest*. 1999;116:1233-9.
28. Chu RW. Leukocytes in blood transfusion: adverse effects and their prevention. *Hong Kong Med J*. 1999;5:280-4.
29. Tzimas GN, Deschenes M, Barkun JS, et al. Leukoreduction and acute rejection in liver transplantation: an interim analysis. *Transplant Proc*. 2004;36:1760-2.
30. Narvios AB, de Lima M, Shah H, et al. Transfusion of leukoreduced cellular blood components from cytomegalovirus-unscreened donors in allogeneic hematopoietic transplant recipients: analysis of 72 recipients. *Bone Marrow Transplantation*. 2005;36:499-501.
31. van de Watering LM, Hermans J, Houbiers JG, et al. Beneficial effects of leukocyte depletion of transfused blood on postoperative complications in patients undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. *Circulation*. 1998;97:562-8.
32. Cross TJ, Antoniadis CG, Muiesan P, et al. Liver transplantation in patients over 60 and 65 years: an evaluation of long-term outcomes and survival. *Liver Transpl*. 2007;13:1382-8.
33. Han JH, You YK, Na GH, et al. Outcomes of living donor liver transplantation using elderly donors. *Ann Surg Treat Res*. 2014;86:184-91.