

Análise do perfil epidemiológico dos pacientes em lista de espera para transplante de fígado no Espírito Santo

Analysis of the epidemiological profile of patients on waiting list for liver transplantation in Espírito Santo

Lucas Durão de Lemos^{1,2}, Mayara da Silva^{1,2}, Luiza Assis Bertollo^{1,2}, Camila Assis Bertollo^{1,2}, Lorrana Alves Matos^{1,2}, Amanda Brandão Venturi^{1,2}, Bárbara Ahnert Blanco de Moura Magalhães^{1,2}, Pedro Henrique de Andrade Araújo^{1,2}, Flávio Takemi Kataoka^{1,2}, Maria dos Santos Machado³, Mariana Poltronieri Pacheco¹

Resumo

Introdução: O transplante de fígado é o tratamento de escolha para melhoria da qualidade de vida dos pacientes com doença hepática em estágio terminal. No que se refere à lista de espera para o transplante de fígado, consta no Registro Brasileiro de Transplantes em 2017 que cerca de 1235 pacientes se encontravam no aguardo pelo transplante hepático e, desses, 54 eram do Espírito Santo (ES). Atualmente, há no ES apenas uma equipe ativa em um hospital privado. O objetivo desse trabalho foi analisar o perfil epidemiológico dos pacientes em lista de espera para transplante hepático no Espírito Santo entre janeiro de 2015 a janeiro de 2018.

Material e Método: Estudo retrospectivo, transversal, descritivo e analítico. Os dados foram coletados da Central Estadual de Transplantes (CET/ES) por meio do Sistema Nacional de Transplantes (SNT). A amostra foi constituída pelos pacientes cadastrados na CET/ES que estiveram em lista de espera para transplante de fígado no estado do ES no período de janeiro de 2015 a janeiro de 2018. **Resultados:** A amostra foi de 244 pacientes, sendo a média de idade de 53 anos. 70,1% dos pacientes eram do sexo masculino, 55,1% eram brancos, 43,85% apresentavam tipo sanguíneo O. As cidades de origem com maior representatividade foram quatro das sete cidades que compõem a região da Grande Vitória do estado do ES: Vitória, Vila Velha, Serra e Cariac

ca, correspondendo a 55,73%. Quanto à unidade federativa de origem, a maior parte advém do próprio ES (86,06%). Em relação ao diagnóstico, o câncer primário de fígado foi a principal etiologia que levou esse grupo de pacientes à fila de espera para transplante hepático, com 22,95%. E quanto ao status na lista de espera durante os três anos de análise, apenas 34,83% dos pacientes foram transplantados, 20,5% permaneceram ativos, 41,41% foram suspensos ou removidos. **Conclusão:** Os resultados deste estudo estão, em sua maioria, em concordância com os dados nacionais. A divergência quanto às principais indicações para transplante hepático pode expressar particularidades no ES ainda pouco estudadas e entendidas. A falta de demais dados nacionais de outros centros transplantadores impossibilitou a comparação em grande escala com outros estados, o que indica ainda desafios nos estudos sobre o transplante de órgãos no Brasil.

Palavras chave: Doença hepática terminal, Transplante de fígado, Listas de espera

Abstract

Introduction: Liver transplantation is the treatment of choice for improving the quality of life of patients with end stage liver disease. With regard to the waiting list, it is included in the Brazilian Registry of Transplants in 2017 that, about 1235 patients were waiting for liver transplantation, and of those, 54 were in Espírito Santo (ES). Currently there is only one active transplant team in the state, located in a private hospital. The objective of this work was to analyze the epidemiological profile of patients on a waiting list for liver transplantation in ES between January 2015 and January 2018. **Material and Methods:** Retrospective, cross-sectional, descriptive and analytical research. Data were collected from the Central Estadual de Transplantes (CET/ES) through the Sistema Nacional de Transplantes (SNT). The sample consisted of patients registered at CET/ES who were on the waiting list for liver transplantation from January 2015 to January 2018. **Results:** The sample consisted of 244 patients with

1. Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM). Curso de Medicina. Vitória – ES - Brasil

2. Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM). Liga de Transplante de Órgãos e Tecidos do Espírito Santo – LITOTES. Vitória – ES - Brasil

3. Central Estadual de Transplantes do Espírito Santo - CET/ES. Vitória – ES - Brasil

Trabalho realizado: Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM). Curso de Medicina. Vitória – ES - Brasil

Endereço para correspondência: Maria dos Santos Machado. Avenida Hugo Musso, 2380, edifício Dionizio Ruy, bloco A, apto 404 – 29101-786 - Vila Velha – ES - Brasil

*an average age of 53 years old. 70.1% of the patients were male, 55.1% were white, 43.85% had blood type O. The most representative cities of origin were four of the seven cities that make up the Greater Vitória region of the state of ES: Vitória, Vila Velha, Serra and Cariacica, corresponding to 55,73%. As for the federative unit of origin, most of them come from the ES (86.06%). And as for the status on the waiting list during the three years of analysis, only 34.83% of patients were transplanted, 20.5% remained active, 41.41% were suspended or removed. **Conclusion:** The results of this study are in accordance with national data, which demonstrate that ES has increased the number of liver transplants such as other transplant centers in the country. The divergence regarding the main indications for liver transplantation can express characteristics in the state that have not been studied and understood very well. The lack of national data from other transplant centers made it impossible to compare on a large scale with other states, which also indicates challenges in studies on organ transplantation in Brazil.*

Keywords: End stage liver disease, Liver transplantation, Waiting lists

Introdução

O transplante de fígado é o tratamento de escolha para pacientes com doença hepática em estágio terminal. Atualmente, há uma série de condições clínicas que levam adultos e crianças à fila do transplante hepático no Brasil e no mundo. Dentre elas, têm-se a cirrose hepática, especialmente por álcool e pelos vírus das hepatites B e C, insuficiência hepática aguda, neoplasias hepáticas primárias, como o carcinoma hepatocelular (CHC), atresia de vias biliares, doenças metabólicas, hepatites autoimunes, entre outras⁽¹⁾.

A história dos transplantes de órgãos sólidos vasculares teve início por meio de estudos realizados por Carrel e Ullmann em 1902⁽²⁾. Porém, a primeira tentativa de transplante hepático no mundo ocorreu somente em 1963, com Starzl et al, em Denver, nos Estados Unidos, em uma criança de três anos com atresia de via biliar, em que não foi obtido sucesso devido a um distúrbio da coagulação que desencadeou sangramento excessivo durante a cirurgia⁽³⁾.

No cenário nacional, o primeiro transplante hepático foi realizado em 1968, no Hospital das Clínicas em São Paulo, entretanto o paciente faleceu após sete dias devido à complicações agudas de uma infecção e rejeição do aloenxerto⁽⁴⁾. Após outras tentativas, foi somente em 1985 que ocorreu o primeiro transplante hepático com sucesso, também em São Paulo, com um doador cadavérico e, após três anos, o primeiro transplante com doador vivo⁽⁵⁻⁶⁾. Desde então, o crescimento do transplante hepático foi exponencial. O Brasil se

tornou um dos países que mais realiza transplantes em números absolutos, e isso se deve a um aumento progressivo no número de doadores no país⁽⁷⁾. De acordo com o Ministério da Saúde, grande parcela do aumento dos doadores se deve às Campanhas Nacionais de Incentivo à Doação, propagadas anualmente. De janeiro a junho de 2018 houve um aumento de 7% se comparado com o mesmo período no ano anterior⁽⁸⁾.

Quanto ao cenário estadual, o Espírito Santo (ES) foi o sexto estado no país a realizar o transplante de órgãos. No tocante aos transplantes hepáticos, o primeiro com doador falecido foi realizado em 2005, em um paciente com diagnóstico de cirrose hepática alcoólica. Já o primeiro entre vivos aconteceu em dezembro de 2011, em que um lactente de 13 meses com hepatopatia congênita teve o próprio pai como seu doador⁽⁹⁾. Atualmente, há no estado do ES, somente uma equipe ativa para transplante hepático, situada em um hospital privado na região da Grande Vitória⁽¹⁰⁾. O ES possui uma população estimada de cerca de quatro milhões de habitantes e apresenta a maior taxa de recusa familiar em entrevistas para doação de órgãos dentre os estados que compõem a região Sudeste (54% no ano de 2019)⁽¹¹⁻¹²⁾.

Sabe-se que, atualmente, há cerca de 32.000 pessoas a espera de um transplante no país. No que se refere a essa lista, aproximadamente 1.235 pacientes estão no aguardo pelo transplante hepático e 54 destes localizam-se no ES, de acordo com o Registro Brasileiro de Transplantes. Entre janeiro e setembro de 2017, somente no ES, 125 pacientes adultos ingressaram na lista de espera, havendo 42 mortes nesse mesmo período⁽¹³⁾.

O Brasil se tornou o segundo maior em volume de transplantes de fígado efetuados⁽¹⁴⁾. Por esse motivo, fez-se necessária uma maior conscientização da população sobre transplante de órgãos e tecidos, uma melhor identificação de potenciais doadores pelos profissionais de saúde e maior atuação das unidades organizadoras. Posto isso, o objetivo desta pesquisa foi à análise do perfil epidemiológico dos pacientes na lista de espera para transplante hepático no Espírito Santo, no período de janeiro de 2015 a janeiro de 2018, identificando também o status e o tempo desses pacientes na fila.

Material e Método

Estudo retrospectivo, transversal, descritivo e analítico, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Humanos (CEP) institucional com o número do protocolo 91141318.3.0000.5065. Os dados foram coletados da Central Estadual de Transplantes (CET/ES) por meio do Sistema Nacional de Transplantes (SNT). A amostra foi constituída pelos pacientes cadastrados

na CET/ES que estiveram em lista de espera para transplante de fígado no estado do ES no período de janeiro de 2015 a janeiro de 2018. Os critérios de inclusão neste estudo foram: pacientes de ambos os sexos que estavam cadastrados na CET/ES ou que entraram no período de análise do estudo. O critério de exclusão foi não ser oficialmente cadastrado na CET/ES ou ter entrado após o período de análise.

Resultados

As informações epidemiológicas sobre os pacientes analisados encontram-se resumidas na tabela 1.

Tabela 1

Dados epidemiológicos e clínicos dos pacientes na lista de espera para transplante hepático no ES entre 2015 a 2018.

Variáveis	n (%)
Sexo	
Masculino	171(70,1%)
Cor da Pele	
Branca	136(55,7%)
Preta	98(40,2%)
Parda	10(4,1%)
Tipo sanguíneo ABO	
Tipo O	107(43,85%)
Tipo A	102(41,8%)
Idade (anos)	
Média	53 ± 14*
Mínima	6
Máxima	79

Fonte: CET/ES. * Desvio Padrão.

A cidade de origem com maior representatividade foi Vitória no ES, com 40 (16,4%) pacientes, e as demais cidades de maior porcentagem pertencem à região metropolitana do ES. A unidade federativa com maior número de pacientes foi o ES, com 210 (86,06%) pacientes (tabela 2).

As informações relacionadas à etiologia que levou os pacientes ao transplante hepático encontram-se na tabela 3.

Quanto ao *status* na lista de espera para transplante nesses três anos, os pacientes foram classificados quanto à efetivação do transplante, condição na lista de espera, exames pré-transplante durante o acompanhamento e quanto à recusa ao o transplante de fígado quando ofertado o órgão, conforme a tabela 4.

No que se refere ao tempo de espera na fila para transplante, o tempo mínimo de espera foi de 1 dia,

Tabela 2

Distribuição quanto à unidade federativa dos paciente em lista de espera para transplante hepático no ES entre 2015 a 2018.

Unidade Federativa	n(%)
Espírito Santo (ES)	210 (86,06%)
Minas Gerais (MG)	10 (4,1%)
Pernambuco (PE)	5 (2,05%)
Bahia (BA)	4 (1,64%)
Outras	15 (6,15%)

Fonte: CET/ES

Tabela 3

Distribuição quanto à etiologia de transplante hepático no ES no período de 2015 a 2018

Etiologia	n(%)
Câncer primário de fígado	56 (22,95%)
Cirrose alcoólica	53 (21,72%)
Cirrose decorrente da infecção pelo vírus da hepatite B ou C	36 (14,75%)
Cirrose criptogênica	30 (12,29%)
Outros	69 (28,29%)

Fonte: CET/ES

o tempo médio foi de 364 dias desvio padrão de 358 dias, o tempo máximo de 1334 dias de espera e a mediana de 233 dias.

Discussão

O transplante é indicado aos pacientes adultos e crianças, na ausência de contraindicações, que apresentem doenças hepáticas agudas ou crônicas, irreversíveis e progressivas, sendo o transplante a única opção de melhoria de qualidade de vida. No ES, a principal etiologia que levou esses pacientes à fila de transplante foi câncer primário de fígado, seguido de cirrose alcoólica e, por último, cirrose por hepatites B e C. Ao compararmos com dados do Rio de Janeiro e São Paulo, a etiologia mais frequente foi à doença hepática viral, seguida da cirrose alcoólica⁽¹⁵⁻¹⁶⁾. A divergência quanto às etiologias mais prevalentes do ES pode ser explicada pela pontuação especial na escala Model for End-Stage Liver Disease (MELD). No Brasil, a alocação na fila para transplante de fígado foi implementada de acordo com a Portaria Nº 2.600, de 29 de outubro de 2009 para que obedecesse a um critério de gravidade. De acordo com essa portaria, o paciente que possui Carcinoma Hepatocelular (CHC) recebe a pontuação no MELD de acordo com as características do seu tumor, baseando-se nos critérios de Milão e de Barcelona

Tabela 4

Distribuição quanto ao status na lista de espera para transplante hepático no ES no período de 2015 a 2018

Status na lista de espera	n(%)
Transplantados	85 (34,83%)
Ativos na lista de espera	50 (20,5%)
Removidos (pontuações MELD/PELD mínimas em 90 dias)	50 (20,5%)
Suspensos por pontuação MELD/PELD insuficiente	19 (7,79%)
Suspensos devido à falta de boas condições clínicas	14 (5,74%)
Removidos devido à falta de boas condições clínicas	11 (4,51%)
Removidos por falta de oferta de órgãos por mais 365 dias	7 (2,87%)
Exames pré-transplante incompletos	5 (2,05%)
Recusaram o transplante	3 (1,23%)

Fonte: CET/ES. Model for End-Stage Liver Disease (MELD) e Pediatric End-Stage Liver Disease (PELD).

e se o mesmo não for transplantado em três meses tem sua pontuação aumentada na escala MELD⁽¹⁷⁾. Devido a uma pequena oferta de órgãos, os pacientes com CHC têm pior prognóstico e alcançam critérios para transplante hepático de modo mais precoce e à medida que pioram seu quadro clínico, alcançam maiores pontuações na escala MELD. Além disso, o ES é um dos estados brasileiros com maior número de hepatite B, que é uma das principais causas de CHC⁽¹⁸⁻¹⁹⁾ e, como a oferta de órgãos no estado é baixa, grande parte dos pacientes já se encontram na fila com um estágio mais avançado, corroborando para os dados encontrados.

Dentre as neoplasias primárias mais comuns no fígado destaca-se o CHC, ocorrendo em mais de 70-85% dos casos⁽²⁰⁾. É uma neoplasia mais frequente em homens se comparado às mulheres em uma proporção de 2:1 a 4:1, tendo como a principal etiologia a cirrose hepática. Além disso, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), no Brasil, em 2010, houve uma prevalência de abuso/dependência de álcool de 8,2% para homens⁽²¹⁾. Logo, esses dados corroboram para uma maior prevalência de transplantes em homens.

Nesse estudo, ao analisarmos a idade, observa-se que há pacientes desde 6 até 79 anos de idade. Devido as principais etiologias acometerem indivíduos mais velhos, a média de idade foi de 53 anos. O diagnóstico das hepatites virais, segundo os dados do Boletim Epidemiológico das Hepatites Virais do Ministério da Saúde de 2010, é mais frequentemente feito em torno dos 30-59 anos⁽²²⁾. Já o diagnóstico de CHC, raramente ocorre antes dos 40 anos⁽²⁰⁾.

Na avaliação quanto à cor da pele, houve uma predominância da cor branca, seguida da cor parda e cor preta. Essa divergência pode ser explicada pela maior acessibilidade que as pessoas de pele branca apresenta tanto para as consultas médicas de rotina quanto para realização dos exames necessários para

mantê-la ativa na fila de espera. Em contraponto, as demais pessoas, em especial as de pele preta, apresentam menor facilidade de acesso aos serviços de saúde tornando-as mais suscetíveis a não entrarem na fila de espera ou a ficarem inativas por não cumprirem as exigências necessárias.

Quanto ao grupo sanguíneo ABO, observa-se uma maior prevalência no tipo O seguido de A, B e AB. O tipo sanguíneo não tem influência direta na patologia de base e os valores assemelham-se à prevalência da tipagem sanguínea brasileira, que é de aproximadamente: 45% O, 42% A, 10% B e 3% AB⁽²³⁾.

Em relação aos municípios de origem, este estudo evidenciou que 61,06% dos pacientes em fila de espera são provenientes da Região Metropolitana da Grande Vitória, que representa aproximadamente 42% da população do ES⁽¹¹⁾. Esses pacientes possuem maior facilidade de acesso aos serviços de saúde e acompanhamento clínico ambulatorial no centro transplantador, o que poderia justificar o fato de serem a maioria na fila de espera.

Em relação à origem dos pacientes, mostra-se que 86,06% dos pacientes em fila são provenientes do ES e em segundo lugar estão os pacientes oriundos de Minas Gerais com 4,1%. Isso pode ser justificado pelo fato de ser um estado que faz divisa com o ES e apresentar uma grande área territorial dotado de muitos municípios. Logo, a distância do centro transplantador do estado de origem, bem como a proximidade com o centro transplantador capixaba poderiam ser as justificativas pela segunda posição do estado.

Neste estudo, foi observado que o tempo médio de espera foi de 364 dias. Isso pode ser devido à disponibilidade de órgãos, à taxa variável de doação e oferta de órgãos, à capacidade dos centros transplantadores, ao uso do modelo para doença hepática terminal (MELD) para classificação da gravidade da hepatopatia e risco de mortalidade, entre outros.

Portanto, sabe-se que o transplante é a última esperança terapêutica em pacientes refratários aos tratamentos convencionais para manter a funcionalidade hepática. Entretanto, para que esses pacientes estejam aptos a passar por esse procedimento, é preciso que os exames laboratoriais estejam atualizados, assim como a pontuação do MELD, caso contrário, eles podem passar a ser semiativos, inativos ou até removidos da lista de espera⁽¹⁷⁾. Porém, infelizmente a distribuição dos centros transplantadores do Brasil é desigual e se concentram principalmente nas regiões Sul e Sudeste⁽¹⁴⁾. Como consequência, diversos doentes não têm acesso às equipes transplantadoras e dessa forma, seus dados laboratoriais não são atualizados, comprometendo a vaga na lista de espera. Esse paradigma no Brasil demonstra uma contradição aos princípios do SUS (universalidade, equidade e igualdade), e exprime às desigualdades na garantia de vaga na lista de espera, bem como as desigualdades sociodemográficas e econômicas do país.

Conclusão

Os resultados deste estudo estão, em sua maioria, em concordância com os dados nacionais, fator que demonstra que o centro transplantador de fígado do ES segue a linha de crescimento dos demais centros deste país. A divergência quanto às principais indicações para transplante hepático pode expressar particularidades ainda pouco estudadas e entendidas no ES. Além disso, em relação ao tempo de espera para transplante, a escassez de dados nacionais e de outros centros transplantadores impossibilitou a comparação em grande escala, o que denota ainda desafios nos estudos sobre o transplante de órgãos no Brasil.

Portanto, conhecer o perfil dos pacientes a espera por transplante hepático é essencial para entender as condições em que os mesmos se encontram, bem como identificar os grupos que demandam maior atenção pelos órgãos de saúde. Além disso, torna-se de fundamental importância, o fornecimento de subsídios para pesquisas nacionais acerca do tema transplante de órgãos, sendo possível a elaboração de estratégias para reduzir a mortalidade desses pacientes, além da estimulação à doação de órgãos no Brasil.

Agradecimentos

Nossos sinceros agradecimentos à equipe de transplante hepático do centro transplantador de fígado do Espírito Santo devido ao empenho em prestar assistência à saúde para os pacientes dependentes deste serviço. Agradecemos também à Secretaria de Saúde do Estado do Espírito Santo, por possibilitar a realização deste trabalho e aos colaboradores da

CET/ES e do SNT pela disponibilidade em nos atender e fornecer os dados necessários para a realização deste estudo.

Referências

1. Keeffe EB. Insuficiência hepática e transplante de fígado. In: Goldman L, Schafer AI, editores. Cecil medicina. 24ª ed. São Paulo: Elsevier; 2014. v.1. p. 1151-7.
2. Castro-e-Silva Jr O, Sankarankutty AK, Oliveira GR, Pacheco E, Ramalho F S, Sasso KD et al. Transplante de fígado: indicação e sobrevida. Acta Cir Bras. 2002; 17(Suppl 3):82-91.
3. Moore FD, Smith LL, Burnap TK, Dallenbach FD, Dammin GJ, Gruber UF, et al. One-stage homotransplantation of the liver following total hepatectomy in dogs. Transplant Bull. 1959; 6(1): 103-7.
4. Bacchella T, Machado MC. The first clinical liver transplantation of Brazil revisited. Transplant Proc. 2004; 36 (4):929-30.
5. Raia S, Nery JR, Mies S. Liver transplantation from live donors. Lancet. 1989; 2(8661):497.
6. Mies S, Massarollo PC, Baia CE, Kallas MR, Raia S. Liver transplantation in Brazil. Transplant Proc. 1998; 30:2880-2.
7. Pacheco L. Transplante de fígado no Brasil. Rev Col Bras Cir. 2016; 43 (4):223-4.
8. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO). Dados numéricos da doação de órgãos e transplantes realizados por estado e instituição no período de janeiro a setembro de 2019. Registro Brasileiro de Transplantes. 2019; 25(3):1-16.
9. Bonn M. Estado registra primeiro transplante de fígado realizado entre pessoas vivas 07/12/2011. Atualizado em 23/09/2015. [Internet]. Vitória: Secretaria do Estado da Saúde; 2020. [citado 2020 Jan 11]. Disponível em: <https://saude.es.gov.br/estado-registra-primeiro-transplante-de-figado>.
10. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO). Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado. Registro Brasileiro de Transplantes (2011-2018). 2018; 24(4):1-97.
11. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). O IBGE está realizando coleta das pesquisas por telefone. [Internet]. [citado 2020 Jan 10]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/pt/inicio.html>.
12. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO). Dados numéricos da doação de órgãos e transplantes realizados por estado e instituição no período de janeiro a setembro de 2015. Registro Brasileiro de Transplantes. 2015; 21(3):1-29.
13. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO). Dados numéricos da doação de órgãos e transplantes realizados por estado e instituição no período de janeiro a setembro de 2017. Registro Brasileiro de Transplantes. 2017; 23(3):1-27.
14. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO). Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado (2010-2017). Registro Brasileiro de Transplantes. 2017; 23(4):1-99.
15. Bittencourt PL, Farias AQ, Couto CA. Liver transplantation in Brazil. Liver Transplant. 2016; 22(9):1254-8.
16. Diniz VS. Transplante de fígado no estado do Rio de Janeiro: análise retrospectiva do período 2013-2017. Dissertação (Mestrado). Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2019.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.600, de 21 de outubro de 2009. Aprova o regulamento técnico do sistema nacional de transplantes. Diário Oficial da União, Brasília (DF) 21 out 2009. [citado 2020 Jan 28]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2600_21_10_2009.html.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Hepatites virais 2018. Bol Epidemiol. 2018; 49:1-69.
19. Chung RT, Dienstag JL. Transplante de fígado. In: Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Longo DL, Fauci AS, Loscalzo J, orga-

- nizadores. Harrison medicina interna. 19ª. ed. Porto Alegre: AMGH; 2017. v. 2. p.2067-75.
20. Gomes MA, Priolli DG, Tralhão JG, Botelho MF. Carcinoma hepatocelular: epidemiologia, biologia, diagnóstico e terapias. Rev Assoc Med Bras. 2013; 59 (5): 514-24.
21. Melo APS, França EB, Malta DC, Garcia LP, Mooney M, Naghavi M. Mortalidade por cirrose, câncer hepático e transtornos devidos ao uso de álcool: carga global de doenças no Brasil, 1990 e 2015. Rev Bras Epidemiol 2017; 20(Suppl 1):61-74.
22. Gonçalves PL. Mortalidade por cirrose hepática e etiologia da cirrose e do carcinoma hepatocelular no Espírito Santo: partição dos vírus B e C das hepatites e do alcoolismo crônico. Tese (Doutorado). Vitória: Universidade Federal do Espírito Santo; 2013.
23. Beiguelman B. Os Sistemas sanguíneos eritrocitários. 3ª ed. Ribeirão Preto: FUNPEC; 2003. 234p.

Trabalho recebido: 18/05//2020

Trabalho aprovado: 14/07/2020

Trabalho publicado: 19/08/2020