

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE CIÊNCIAS ECONÔMICAS
CENTRO DE DESENVOLVIMENTO E PLANEJAMENTO REGIONAL

ELIZA ANTONIA DE QUEIROZ

**Gastos com internações hospitalares e sobrevida
de pacientes adultos que receberam transplante
de fígado no SUS no período 2001-2011**

Belo Horizonte - MG
2016

ELIZA ANTONIA DE QUEIROZ

**Gastos com internações hospitalares e sobrevida de
pacientes adultos que receberam transplante de fígado no
SUS no período 2001-2011**

Tese apresentada ao curso de doutorado em Economia do Centro de Desenvolvimento e Planejamento Regional da Faculdade de Ciências Econômicas da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do Título de doutora em Economia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Monica Viegas Andrade
Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Kenya Valéria Micaela de Souza Noronha
Coorientador: Prof. Dr. Everton Nunes Silva

Belo Horizonte, Minas Gerais
Centro de Desenvolvimento e Planejamento Regional
Faculdade de Ciências Econômicas - UFMG
2016

Ficha Catalográfica

Q3g
2016

Queiroz, Eliza Antonia de.
Gastos com internações hospitalares e sobrevida de pacientes adultos que receberam transplante de fígado no SUS no período 2001-2011 [manuscrito] / Eliza Antonia de Queiroz ó 2016.
169 f.: il., gráfs. e tabs.

Orientador: Monica Viegas Andrade.
Tese (doutorado) - Universidade Federal de Minas Gerais, Centro de Desenvolvimento e Planejamento Regional.
Inclui bibliografia (f. 140-146).

1. Fígado - Transplante - Custos ó Teses. 2. Economia da saúde ó Teses. 3. Serviços de saúde pública ó Brasil - Teses 3 I Andrade, Mônica Viegas. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Centro de Desenvolvimento e Planejamento Regional. III. Título.

CDD: 338.473621981



Curso de Pós-Graduação em Economia da Faculdade de Ciências Econômicas

ATA DE DEFESA DE TESE DE **ELIZA ANTONIA DE QUEIROZ** N°. REGISTRO 2011661352 Às quatorze horas do dia vinte e três de fevereiro de dois mil e dezesseis, reuniu-se na Faculdade de Ciências Econômicas da Universidade Federal de Minas Gerais a Comissão Examinadora de TESE, indicada “*ad referendum*” pelo Colegiado do Curso em 12/01/2016, para julgar, em exame final, o trabalho final intitulado “**Gastos com internações hospitalares e sobrevida de pacientes adultos que receberam transplante de fígado no SUS no período 2001-2011**”, requisito final para a obtenção do Grau de *Doutor em Economia*, área de concentração em Economia Regional e Urbana. Abrindo a sessão, a Presidente da Comissão, Profa. Kenya Valéria Micaela de Souza Noronha, após dar a conhecer aos presentes o teor das Normas Regulamentares do Trabalho Final, passou a palavra à candidata, para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a Comissão se reuniu, sem a presença da candidata e do público, para julgamento e expedição do resultado final. A Comissão aprovou a candidata por unanimidade. O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pela Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar a Presidente encerrou a reunião e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 23 de fevereiro de 2016.

Profa. Kenya Valéria Micaela de Souza Noronha Kenya Noronha
(Coorientadora) (CEDEPLAR/FACE/UFMG)

Prof. José Ben-Hur de Escobar Ferraz Neto José Ben-Hur de Escobar Ferraz Neto
(USP)

Profa. Silvana Márcia Bruschi Kelles Silvana Bruschi Kelles
(PUC/MINAS)

Prof. Agnaldo Soares Lima Agnaldo Soares Lima
(Faculdade de Medicina/UFMG)

Prof. Francisco de Assis Acurcio Francisco de Assis Acurcio
(Farmácia/UFMG)

Antônio
Profa. Ana Maria Hermeto Camilo de Oliveira
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Economia

Aos que esperam pacientemente na fila para receber o transplante, minhas orações.

Aos médicos e equipe de profissionais da saúde, pela dedicação constante ao exercício em prol da vida, minha admiração.

Aos familiares, que aceitam a doação no momento de dor, meus sentimentos e agradecimento.

AGRADECIMENTOS

Especiais agradecimentos aos meus orientadores, Professores Monica Viegas, Kenya Noronha e Everton Nunes. Monica, obrigada pela acolhida na área da saúde, por me apresentar um mundo de possibilidades, pela orientação e por direcionar meu trabalho! Kenya, obrigada pelo seu trabalho de orientação, pelos ensinamentos e pela sua amizade antiga! Everton, obrigada pelo incentivo, contribuições ao trabalho e pela orientação!

Ao técnico do Ministério da Saúde, Jamil Souza Nascimento, pela orientação e ajuda na execução dos pareamentos probabilísticos dos bancos de dados da tese. Jamil, obrigada pela sua paciência em me explicar o que parecia ser tão fácil para você! Obrigada também por pensar conjuntamente as soluções dos problemas que foram surgindo! Sua experiência em pareamentos foi fundamental para o desenvolvimento deste trabalho.

Ao Ministério da Saúde, por entender a importância deste estudo e permitir o acesso aos microdados identificados.

Agradeço ao Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) do Hospital das Clínicas da UFMG, pela atenção e ajuda imprescindíveis para o entendimento das questões médicas. Em especial, aos doutores Agnaldo Soares, Antônio Luiz, José Luiz e Silvana Kelles.

Aos membros da banca do exame de qualificação deste trabalho, professores Agnaldo Soares, Augusto Guerra, Everton Nunes e Luciana Haddad, pelas importantes contribuições.

A todos os médicos que nos ajudaram a entender o problema, compartilhando seus conhecimentos e experiências durante o Congresso da Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO).

Aos bolsistas das professoras Monica e Kenya, que me ajudaram na conferência dos resultados dos pareamentos.

Especiais agradecimentos aos professores componentes da banca examinadora da tese: Dr. José Ben-Hur, Dra. Silvana Kelles, Dr. Agnaldo Soares Lima e Dr. Francisco Acurcio, pela

cuidadosa leitura deste trabalho e suas importantes contribuições e sugestões na defesa da tese.

Ao Professor Mauro Borges Lemos, pela confiança, ensinamentos e incentivo para retorno ao CEDEPLAR! Aos professores Ana Valéria, Cândido Guerra e Wanderley Ramalho, pela confiança no meu trabalho, pelo aprendizado e pelos momentos de alegria e amizade durante o projeto de pesquisa!

A todos os amigos do CEDEPLAR, alunos, professores e funcionários! Aos professores Frederico Gonzaga e Ana Hermeto, pela confiança e apoio institucional! Neste retorno, conheci pessoas maravilhosas que fizeram esse período muito mais Feliz! Em especial, aos amigos da minha turma de Doutorado, Fernando, Francieli, Geórgia, Izabel, Marcelo, Paulo e Vinícius, e ao Rodrigo, meus agradecimentos pelos momentos compartilhados de estudo, alegria e amizade! Fran, obrigada pela sua amizade, parceria e apoio em vários momentos!

Agradeço imensamente ao Instituto Federal de Minas Gerais (IFMG) pelo apoio institucional, concedendo meu afastamento das atividades acadêmicas para concluir o Doutorado. Aos amigos professores e técnicos do Campus Sabará/IFMG, que acreditaram e confiaram em mim! Aos meus alunos!

Aos amigos, que sempre estavam ali, para me apoiar, pelas orações e por entender minhas ausências! Com grande afeto, em especial, Ana Paula, Madu, Mila e Patrícia.

Aos meus pais, que, sem entender o que eu estava fazendo, percebiam a importância desta etapa na minha vida! Especial agradecimento a minha mãe, que sempre foi a pessoa que primeiro pegava o terço, acendia a vela e rezava para eu terminar a tese! Pode ter certeza que suas orações me fortaleceram durante todo o processo! Obrigada Tia Dininha, pelas muitas ajudas e inspiração! Aos meus amados irmãos, Erica e Romulo, que sempre me viram como exemplo, mas que na verdade foram sempre inspirações para mim! Ao João Victor, fonte de amor!

A Deus, por tudo, especialmente pela saúde! O Seu tempo é preciso! Sempre!!!

Sim, fui médico, rebelde, soldado. Foram etapas importantes de minha vida, e, a rigor, esta sucessão constitui um paradoxo. Como médico conheci o valor místico do sofrimento; como rebelde, o valor da consciência; como soldado, o valor da proximidade da morte (Guimarães Rosa).

RESUMO

Os procedimentos de transplantes de fígado têm aumentado no Brasil, com o acometimento da população por doenças hepáticas crônicas. Por não haver alternativa de tratamento para esses pacientes, aliado ao fato de que no Brasil 95% de todos os transplantes de órgãos e tecidos realizados são custeados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), são esperados importantes impactos nos gastos públicos. O objetivo deste trabalho é estimar a sobrevida dos pacientes adultos que realizaram transplante de fígado e os gastos do SUS com internações hospitalares desses procedimentos e de todas outras internações que realizaram no período 2001-2011, antes ou depois do procedimento principal. Esse é um trabalho pioneiro por incorporar todos os pacientes adultos que fizeram o transplante de fígado no SUS, em um período de onze anos. As fontes de dados desse estudo são oriundas de dois sistemas de dados administrativos do Ministério da Saúde brasileiro: o Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS) e o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). O banco de dados foi estruturado através da aplicação de técnicas estatísticas de pareamento probabilístico entre as informações dessas duas fontes de dados. A curva de sobrevivência foi estimada pelo método de Kaplan-Meier e foi aplicado também o modelo de riscos proporcionais de Cox. A construção dos indicadores de gastos hospitalares permitiu calcular os gastos do SUS com os procedimentos de transplante, os gastos do SUS com outras internações hospitalares e o gasto do SUS por ano de sobrevivência dos 7.345 pacientes adultos transplantados de fígado no SUS no período 2001-2011. A abordagem foi realizada considerando o total de pacientes adultos e também segmentada por coortes, que foram definidas em função do ano de realização do primeiro transplante de fígado no período 2001-2011. Os resultados descrevem as características desses pacientes contemplados no estudo. As taxas de sobrevida estimadas neste trabalho foram menores do que as taxas oficiais da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos e de referências de estudos nacionais e internacionais. No primeiro ano pós-transplante de fígado a taxa de sobrevida estimada foi de 70,75%. O gasto médio por transplante de fígado foi de R\$57.043,00, considerando o primeiro e os demais no caso de mais de um transplante de fígado no período. O gasto médio anual por transplante variou de R\$59.267,00 em 2001 a R\$70.561,00 em 2011. O gasto médio com outras internações hospitalares variou de R\$816,07 em 2001 a R\$2.248,18 em 2011, enquanto que o gasto mediano variou de R\$333,88 a R\$860,20. Os resultados deste trabalho evidenciaram que a probabilidade de sobreviver ao primeiro ano pós-transplante é maior comparado aos anos subsequentes, assim como são também maiores os gastos hospitalares e as taxas de internação

e o número de dias internado nas outras internações hospitalares pelo SUS. Como resultado, o gasto hospitalar do SUS por ano de sobrevivência foi mais elevado nesse primeiro ano. O menor gasto hospitalar no primeiro ano de sobrevivência foi de R\$3.409,00 na coorte de 2002, alcançando R\$8.752,00 na coorte de 2011.

Palavras-chave: Transplante de fígado. Transplante hepático. Sobrevida. Gastos hospitalares.

ABSTRACT

The procedures of liver transplants have increased in Brazil as the prevalence of chronic liver diseases are growing in the country. Because there is no alternative treatment for these patients, coupled with the fact that in Brazil 95% of all transplants are funded by the public health system, it is expected significant impact on public expenses. The objective of this study is to estimate the survival of 7,345 adult patients who received liver transplantation and the hospital expenditures of both liver transplant and other hospital care performed during the period 2001-2011 (before or after the liver transplant). This is a pioneering work to incorporate all adult patients who had received liver transplantation in the SUS in a period of eleven years. Data sources are from two administrative data systems of the Brazilian Ministry of Health: the Hospital Information System (SIH/SUS) and Mortality Information System (SIM). The database was structured by applying statistical techniques of probabilistic linkage between these two data sources. The survival curve was estimated by the Kaplan-Meier and a model of Cox proportional hazards was further applied. The costs of transplant procedures, expenditures on other hospital admissions and expenditures per year of survival were calculated. The analysis was performed considering the total of adult patients and by cohorts (defined according to the year of the first liver transplant). According to our results, survival rates were lower than the official rates of the Brazilian Association of Organ Transplantation and those found by national and international empirical studies. The 1-year survival rate was 70.75%. The average expenditure per patient was R\$57,043.00 and the average annual expenditure per transplant ranged from R\$59,267.00 in 2001 to R\$70,561.00 in 2011. The average expenditure on other hospital admissions varied from R\$ 816.07 in 2001 to R\$2,248.18 in 2011, while the median ranged from R\$333.88 to R\$860.20. The results showed that the probability of surviving, hospital expenses, hospitalization rates and the number of days of inpatient care are higher for the first posttransplant year. As a result, our estimates show higher expenditures per life year gained in the first posttransplant year compared to the subsequent periods. The shorter hospital expenditures per life year gained in the first posttransplant year was R\$3,409.00 in the 2002 cohort, reaching a value of R\$8,752.00 in the 2011 cohort.

Keywords: Liver transplantation. Survival. Hospital expenses.

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - Número de transplantes de fígado realizados pelo SUS ó Brasil, 2001-2011.....	29
GRÁFICO 2 ó Percentual de AIH pagas relativas ao transplante de fígado no SUS, por Unidade da Federação - Brasil, 2001-2011.....	29
GRÁFICO 3 - Evolução do total de pacientes de 18 anos e mais de idade que realizaram o transplante de fígado no Brasil no período 2001-2011.....	91
GRÁFICO 4- Distribuição percentual dos transplantados de fígado adultos (18 anos e mais) por sexo em cada ano.....	93
GRÁFICO 5 - Distribuição percentual dos transplantados de fígado adultos (18 anos e mais) por faixa etária em cada ano.....	93
GRÁFICO 6 - Distribuição percentual dos transplantados de fígado adultos (18 anos e mais) por tipo de doador em cada ano.....	94
GRÁFICO 7 - Distribuição percentual dos transplantes por caráter da internação do transplante em cada ano.....	94
GRÁFICO 8 - Distribuição percentual dos transplantados de fígado adultos (18 anos e mais) por região de realização do transplante em cada ano.....	95
GRÁFICO 9 - Curva de sobrevivência de Kaplan-Meier de pacientes adultos transplantados de fígado no SUS no período 2001-2011.....	96
GRÁFICO 10 - Probabilidades de sobrevivência de pacientes adultos por tempo decorrido pós-transplante de fígado para as coortes definidas: 2001-2011.....	102
GRÁFICO 11 - Participação do total de gastos dos transplantes de fígado em relação ao total de gastos de todas internações SUS por ano (%), 2001-2011.....	115
GRÁFICO 12 - Número médio de dias internado nas outras internações, por tempo antes e depois do transplante de fígado, 2001-2011.....	120
GRÁFICO 13 - Número mediano de dias internado nas outras internações, por tempo antes e depois do transplante de fígado de pacientes adultos transplantados de fígado, 2001-2011.....	123
GRÁFICO 14 - Gasto mediano nas outras internações hospitalares no SUS, por tempo de transplante, 2001-2011.....	130
GRÁFICO 15 - Gasto mediano nas outras internações hospitalares no SUS, por tempo de transplante e caráter da internação do primeiro transplante de fígado, 2001-2011.....	131
GRÁFICO 16 - Gasto mediano nas outras internações hospitalares no SUS, por tempo de transplante e tipo de doador (cadavérico ou intervivos) no primeiro transplante de fígado, 2001-2011.....	131
GRÁFICO 17 - Gasto mediano nas outras internações hospitalares no SUS, por tempo de transplante e região de realização do primeiro transplante de fígado, 2001-2011.....	132
GRÁFICO 18 - Gasto mediano nas outras internações hospitalares no SUS, por tempo de transplante e faixa etária do paciente na internação para o primeiro transplante de fígado, 2001-2011.....	133
GRÁFICO 19 - Gasto mediano nas outras internações hospitalares no SUS, por tempo de transplante e condição e tempo de óbito, 2001-2011.....	133

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 ó Etapas da estruturação do banco de dados da tese.....	66
FIGURA 2 - Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier de pacientes adultos transplantados de fígado no SUS no período 2001-2011 por coortes de pacientes.....	103
FIGURA 3 - Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier de pacientes adultos transplantados de fígado no SUS no período 2001-2011, conforme subgrupos específicos.....	107
FIGURA 4 - Gasto médio anual com todas as internações para transplante de fígado (primeiro transplante e retransplantes no período), segundo atributos específicos dos pacientes adultos transplantados de fígado e por procedimentos, 2001-2011.....	114
FIGURA 5 - Taxa de internação nas outras internações, por tempo antes e depois do transplante de fígado e por coortes de pacientes adultos transplantados de fígado, 2001-2011.....	118
FIGURA 6 - Número médio de dias internado nas outras internações, por tempo antes e depois do transplante de fígado e por coortes de pacientes adultos transplantados de fígado, 2001-2011.....	121
FIGURA 7 - Número mediano de dias internado nas outras internações, por tempo antes e depois do transplante de fígado e por coortes de pacientes adultos transplantados de fígado, 2001-2011.....	124
FIGURA 8 - Gasto médio e mediano nas outras internações hospitalares no SUS, por ano de internação e por coorte de transplantados de fígado adultos, 2001-2011.....	128

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - Padronização de conteúdo das variáveis da AIH.....	67
QUADRO 2 - Códigos e descrição dos procedimentos hospitalares de transplante de fígado no SIH/MS.....	68
QUADRO 3 - Etapas, variáveis e chaves de blocagem da identificação unívoca entre os pacientes que realizaram transplante de fígado no período 2001-2011 e os dados do SIM.....	72
QUADRO 4 - Resultados da checagem dos pares verdadeiros por passos da blocagem utilizados no pareamento entre o banco da AIH de transplantados de fígado e o SIM.....	72
QUADRO 5 - Componentes da combinação de seis dígitos para checagem dos pares verdadeiros derivados do pareamento entre o banco da AIH de transplantados de fígado/SIM e o banco de dados do total das internações hospitalares.....	75
QUADRO 6 - Sequência de filtros aplicados e resultados da checagem de pares verdadeiros do pareamento entre o banco de AIH de transplantados de fígado/SIM e o banco do total das internações hospitalares.....	76
QUADRO 7 - Estrutura das coortes de pacientes que receberam transplante de fígado custeado pelo SUS no período 2001-2011.....	78
QUADRO 8 - Variáveis utilizadas para estimação da função de sobrevivência dos pacientes transplantados de fígado no SUS no período 2001-2011.....	81
QUADRO 9 - Covariáveis utilizadas na análise de sobrevivência dos pacientes transplantados de fígado no SUS no período 2001-2011.....	84
QUADRO 10 - Síntese do universo de análise dos pacientes transplantados de fígado no SUS, 2001-2011.....	90
QUADRO 11 - Síntese de algumas evidências de estimação de sobrevida de pacientes transplantados de fígado no Brasil.....	99
QUADRO 12 - Síntese de algumas evidências internacionais de estimação de sobrevida de pacientes transplantados de fígado.....	100

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Pacientes de 18 anos e mais de idade que realizaram o transplante de fígado no SUS - Total e por status de retransplante de fígado, 2001-2011.....	91
TABELA 2 - Pacientes de 18 anos e mais de idade que realizaram transplante de fígado no SUS no período 2001 a 2011, segundo CID do diagnóstico principal.....	92
TABELA 3 - Probabilidades de sobrevivência dos pacientes adultos transplantados de fígado por meses no primeiro ano e por anos pós-transplante de fígado no período 2001-2011.....	97
TABELA 4 - Probabilidades de sobrevivência de pacientes adultos por tempo decorrido pós-transplante de fígado e coortes de transplantados.....	101
TABELA 5 - Síntese dos resultados dos testes estatísticos de Log-Rank para as curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier estimadas para pacientes adultos por subgrupos específicos conforme os atributos definidos.....	105
TABELA 6 - Resultados da estimação do Modelo de riscos proporcionais de Cox para pacientes adultos submetidos a transplante de fígado no período 2001-2011.....	108
TABELA 7 - Gasto médio anual por internação e por paciente (18 anos e mais) de transplante de fígado ó considerando transplante e retransplantes, 2001-2011.....	112
TABELA 8 - Principais diagnósticos associados às outras internações hospitalares dos pacientes adultos transplantados de fígado em número absoluto e participação relativa, 2001-2011.....	116
TABELA 9 - Gasto médio e mediano nas outras internações hospitalares no SUS por ano de internação dos pacientes adultos transplantados de fígado, 2001-2011.....	126
TABELA 10 - Gasto hospitalar do SUS por pessoas-ano de sobrevivência, por coortes de adultos transplantados de fígado, 2001-2011.....	134

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ABTO - Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos
- AIH - Autorização de Internação Hospitalar
- APAC - Autorização de Procedimentos Ambulatoriais de Alto Custo/Complexidade
- CID - Classificação Internacional de Doenças
- CNES - Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde
- CNS - Cartão Nacional de Saúde
- DO - Declaração de Óbito
- MELD - Model for End-stage Liver Disease
- MS - Ministério da Saúde
- OMS - Organização Mundial de Saúde
- PELD - Pediatric End-stage Liver Disease
- SIA - Sistema de Informações Ambulatoriais
- SIH - Sistema de Informações Hospitalares
- SIM - Sistema de Informações de Mortalidade
- SNT - Sistema Nacional de Transplante
- SUS - Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	17
2 TRANSPLANTE DE FÍGADO NO BRASIL E NO MUNDO.....	20
2.1 Doenças hepáticas e indicações para transplante de fígado.....	20
2.2 Sistema Nacional de Transplantes e marco institucional brasileiro.....	22
2.3 Caracterização dos transplantes de órgãos e tecidos e evolução dos transplantes de fígado no Brasil.....	25
2.3.1 O transplante hepático no Brasil.....	27
2.4 Mortalidade na lista de espera por transplante de fígado.....	30
2.5 Evidências de sobrevida e qualidade de vida dos pacientes transplantados de fígado.....	32
2.6 Evidências nacionais e internacionais de estimação de custos do transplante de fígado.....	50
3 MÉTODO.....	62
3.1 Fontes de dados.....	62
3.2 Método de estruturação do banco de dados.....	64
3.2.1 Método de pareamento probabilístico.....	64
3.2.2 Etapas da estruturação do banco de dados.....	65
3.2.2.1 Identificação dos pacientes que realizaram transplante de fígado no Brasil no período 2001-2011.....	67
3.2.2.2 Pareamento probabilístico entre o banco de dados dos pacientes que realizaram transplante de fígado e o SIM no período 2001-2011.....	70
3.2.2.3 Pareamento probabilístico entre o banco de dados dos pacientes que realizaram transplante de fígado pareado com o SIM e o banco de dados do total de internações hospitalares no período 2001-2011.....	73
3.3 Construção das coortes de pacientes adultos transplantados de fígado.....	77
3.4 Método de estimação da sobrevida dos pacientes adultos que realizaram transplante de fígado.....	78
3.4.1 Função de sobrevivência e de Riscos.....	78
3.4.2 Modelo de riscos proporcionais de Cox.....	83
3.5 Método para taxa de internação dos pacientes que realizaram transplante de fígado no Brasil e dos gastos hospitalares no período 2001-2011.....	85
3.5.1 Método da taxa de internação e dias internados nos demais procedimentos hospitalares dos pacientes adultos transplantados de fígado.....	85
3.5.2 Método de construção dos gastos do SUS com internações hospitalares dos pacientes adultos transplantados de fígado.....	86
4 RESULTADOS.....	89
4.1 Análise descritiva dos pacientes adultos que realizaram transplante de fígado no Brasil pela rede SUS no período 2001-2011.....	89
4.1.1 Universo de análise.....	89
4.1.2 Análise descritiva dos pacientes adultos transplantados de fígado.....	91
4.2 Sobrevida dos pacientes adultos que realizaram transplante de fígado no Brasil no período 2001-2011.....	96
4.2.1 Resultados da estimação da sobrevida de transplantados de fígado adultos no SUS.....	96
4.2.2 Contextualização dos resultados da taxa de sobrevida estimada.....	98
4.2.3 Sobrevida segmentada por coortes de pacientes e por atributos.....	101
4.2.4 Aplicação do Modelo de Riscos Proporcionais de Cox.....	108

4.3 Gastos do SUS com internações hospitalares dos pacientes adultos transplantados de fígado no Brasil no período 2001-2011.....	110
4.3.1 Gastos hospitalares do SUS com procedimentos de transplante de fígado.....	110
4.3.2 Taxa de internação e gastos hospitalares do SUS com outras internações dos pacientes adultos transplantados de fígado no Brasil no período 2001-2011.....	116
4.3.2.1 Taxa de internação e dias internados.....	117
4.3.2.2 Gasto hospitalar com outras internações no SUS.....	126
4.3.3 Gasto hospitalar do SUS por ano de sobrevivência dos pacientes transplantados de fígado.....	134
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	136
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	140
APÊNDICE A.....	147
APÊNDICE B.....	148
APÊNDICE C.....	150
APÊNDICE D.....	155
APÊNDICE E.....	156
APÊNDICE F.....	158
APÊNDICE G.....	160
APÊNDICE H.....	162
APÊNDICE I.....	164
APÊNDICE J.....	166
APÊNDICE K.....	168

1 INTRODUÇÃO

No Brasil tem havido um aumento no número de procedimentos de transplantes. Segundo dados oficiais do Ministério da Saúde, o número absoluto de transplantes realizados no país apresentou um aumento expressivo de 124% no período de 2001 a 2011. O Sistema Nacional de Transplantes registrou nesse período 180.870 transplantes de órgãos e tecidos. Desses, 11.124 foram transplantes de fígado, sendo superados em número absoluto apenas pelos transplantes de córnea (113.779), rim (37.339) e medula óssea (13.925). Comparativamente, os transplantes que mais explicam essa expansão numérica no Brasil entre 2001 e 2011 foram os de fígado (176%), pulmão (96%) e rim (84%). A evolução, tanto numérica como dos casos de sucessos, dos procedimentos de transplantes no Brasil ressalta a relevância da política nacional de transplantes, como reflexos do desenvolvimento de técnicas médicas de transplantes e de infraestrutura hospitalar, da capacitação da equipe médica envolvida com esses procedimentos, o uso dos medicamentos imunossupressores prescritos para diminuir a rejeição do órgão transplantado e a política nacional de captação de órgãos.

No período 2001-2011, foram registradas 9.577 cirurgias de transplante de fígado pelo SUS, segundo o Ministério da Saúde. Se, por um lado, os procedimentos de transplante de fígado têm contribuído para melhorar a saúde da população acometida por doenças hepáticas crônicas, que não possuem alternativa de tratamento, por outro lado, esse aumento dos transplantes gera fortes impactos orçamentários no Sistema. Não há estudos específicos com avaliação de quanto é o gasto com os transplantes de fígado para cada ano de vida salvo na perspectiva do SUS considerando todos os transplantados no país. Em uma abordagem de avaliação econômica em saúde, os estudos que evidenciam os resultados dos procedimentos de transplantes de fígado geralmente são baseados na estimativa da taxa de sobrevida pós-transplante, contemplando um universo de pacientes bem menor, a partir do acompanhamento de uma coorte específica de pacientes atendidos em um centro transplantador (FERREIRA; VIEIRA; SILVEIRA, 2000; PAROLIN *et al.*, 2002; COELHO *et al.*, 2005a; GARCIA *et al.*, 2005; BRANDÃO, 2007; FREITAS *et al.*, 2007; BOIN *et al.*, 2008; PORTELA *et al.*, 2010; BATISTA *et al.*, 2012; SALVALAGGIO *et al.*, 2012). Da mesma forma, os cálculos dos gastos hospitalares são realizados a partir das informações dos prontuários médicos dessa coorte de pacientes (COELHO *et al.*, 1997; FERRAZ *et al.*, 2002; GUERRA *et al.*, 2002; TROTTER *et al.*, 2003; COELHO *et al.*, 2005b; PORTELA *et al.*, 2010; SAKATA *et al.*,

2010; ABERG *et al.*, 2011; AKARSU *et al.*, 2011; BOERR *et al.*, 2012). Esse trabalho é pioneiro no sentido de contemplar as informações de todos os pacientes que realizaram transplante de fígado no SUS, em um período de onze anos. Os estudos em outros países também são específicos para uma coorte de pacientes transplantados de fígado em um centro hospitalar (ADAM *et al.*, 2003; BAMBHA; KIM, 2003; LONGWORTH *et al.*, 2003; TROTTER *et al.*, 2003; ABERG *et al.*, 2009; ADCOCK *et al.*, 2010; ABERG *et al.*, 2011; ALGAHTANI e LARSON, 2011; SALVALAGGIO *et al.*, 2011).

Esse trabalho teve como objetivo estimar a sobrevida dos pacientes adultos transplantados de fígado no Sistema Único de Saúde, no período entre janeiro de 2001 e dezembro de 2011, e calcular os gastos do SUS com internações hospitalares desses pacientes ao longo do período. Na análise foram contemplados os gastos dos procedimentos de transplante de fígado realizados, os gastos hospitalares com outras internações e os gastos por ano de sobrevivência desses pacientes. Optou-se por excluir os pacientes menores de 18 anos, uma vez que os procedimentos dos transplantes de fígado em pacientes pediátricos possuem protocolos médicos distintos. O universo de análise da tese foram os 7.345 pacientes com 18 anos e mais de idade no momento de realização do primeiro transplante de fígado no período 2001-2011. A relevância desse trabalho é evidenciada na contribuição da geração de informações sobre gastos hospitalares, na perspectiva do SUS, e resultados de sobrevida dos transplantes de fígado realizados no Brasil, e não só recorrer a parâmetros internacionais para fazer a avaliação econômica.

O acesso institucional aos microdados individualizados ou identificados das Autorizações de Internações Hospitalares (AIH), registradas no Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS/MS), e das declarações de óbito do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM/MS), com as variáveis de identificação dos pacientes, foi necessário para aplicar as técnicas de pareamento probabilístico. No banco de dados final foram gerados códigos de identificação unívoca para cada indivíduo, como resultados dos pareamentos probabilísticos realizados entre essas duas fontes de dados administrativas do Ministério da Saúde. Ressalta-se, no entanto, que os resultados divulgados na tese não permitem a identificação das informações individuais dos pacientes e nem dos estabelecimentos de saúde. A análise é realizada mediante a construção de indicadores médios e medianos, não sendo analisado

nenhum paciente ou hospital individualmente. Esse trabalho não apresenta conflitos de interesse e foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética da UFMG.

A estruturação do banco de dados da tese permitiu identificar os pacientes que realizaram transplante de fígado no Brasil pela rede SUS no período do estudo, avaliar a sobrevida desses pacientes e aferir os gastos do SUS com internações hospitalares referentes ao procedimento de transplante de fígado e de outras internações hospitalares, antes e após a intervenção cirúrgica de transplante de fígado, bem como o gasto hospitalar do SUS por ano de sobrevida desses pacientes.

A tese foi estruturada em três capítulos. O primeiro faz uma breve descrição do Sistema Nacional de Transplantes, e uma caracterização da evolução dos transplantes no Brasil. Nesse capítulo são apresentadas as evidências de sobrevida pós-transplante de fígado e de gastos desses procedimentos hospitalares. No segundo capítulo é apresentado o método utilizado para o desenvolvimento desse trabalho, abordando os pareamentos probabilísticos realizados e as considerações sobre a construção do banco de dados da tese, o método de estimação da sobrevida e de construção dos indicadores de gastos hospitalares definidos nesse trabalho. O último capítulo apresenta os resultados, segmentados em três partes principais: a primeira com a análise descritiva dos pacientes adultos contemplados nesse estudo, seguida dos resultados de sobrevivência estimados por Kaplan-Meier e do modelo de riscos proporcionais de Cox e os resultados de gastos hospitalares. Em relação aos gastos hospitalares, são apresentados, na sequência, os resultados dos cálculos dos gastos do SUS com os transplantes de fígado, os gastos do SUS com outras internações hospitalares no período 2001-2011 e, por fim, os gastos hospitalares do SUS por ano de sobrevivência.

2 TRANSPLANTE DE FÍGADO NO BRASIL E NO MUNDO

Neste capítulo, realizamos uma revisão da literatura sobre a evolução dos transplantes de fígado, com ênfase no contexto brasileiro e em referências internacionais. Na primeira parte, contextualizamos o estudo apresentando referências sobre as doenças hepáticas e indicações para o transplante de fígado e o marco institucional no qual se baseia a política nacional de transplantes brasileira. Na segunda parte, são apresentados os dados oficiais que caracterizam a política de transplantes no Brasil e especificamente a evolução dos procedimentos de transplantes de fígado no país. Em seguida, são apresentadas as evidências de estimativas de sobrevida e indicadores de qualidade de vida dos pacientes transplantados de fígado, e, na sequência, referências de estudos nacionais e internacionais sobre os custos dos transplantes de fígado.

2.1 Doenças hepáticas e indicações para transplante de fígado

As principais causas de doenças hepáticas crônicas são a cirrose etílica, as infecções crônicas decorrentes de hepatites B e C e o carcinoma hepatocelular. Em relação às principais indicações para o transplante hepático dependem do país analisado e do grupo contemplado nos estudos. No Brasil, o alcoolismo é uma das principais causas associadas às doenças hepáticas crônicas (CARVALHO *et al.*, 2007), o mesmo ocorrendo nos Estados Unidos, onde cerca de 70% a 80% das doenças hepáticas crônicas são causadas por cirrose em decorrência do consumo exagerado de álcool e devido às infecções por hepatites virais (SILVA *et al.*, 2006a; ALQAHTANI; LARSON, 2011). A cirrose etílica é a principal causa que progride para a necessidade de transplante de fígado. A lesão e gravidade da doença hepática estão diretamente relacionadas ao volume e tempo de consumo e teor alcoólico da bebida, o que ressalta a importância das políticas públicas de prevenção do alcoolismo na redução da demanda por transplante de fígado (PAROLIN *et al.*, 2002; CARVALHO *et al.*, 2007). Um estudo a partir de uma coorte de 347 pacientes com 16 anos e mais de idade na lista de espera por transplante de fígado na Inglaterra e no País de Gales identificou a doença hepática alcoólica como a principal causa para a entrada na lista de espera por transplante de fígado (45%), seguido de cirrose biliar primária (35%) e colangite esclerosante primária (20%) (LONGWORTH *et al.*, 2003). Em outro estudo, desenvolvido no Brasil, as indicações mais frequentes para transplante de fígado, em uma coorte de 18 pacientes que realizaram transplante de fígado no Hospital da Universidade Federal do Ceará entre maio de 2002 e

abril de 2003, foram cirrose por hepatite pelo vírus C (47,5%), cirrose alcoólica (21%) e cirrose biliar primária (10,5%) (GARCIA *et al.*, 2005). Outros estudos relatam a cirrose biliar primária, a colangite esclerosante primária, a cirrose hepática, a síndrome de Budd-Chiari, o alcoolismo, a insuficiência hepática fulminante e o tumor de fígado como as doenças hepáticas mais comuns, com indicação de transplante de fígado (CASTRO-E-SILVA JR. *et al.*, 2002; BAMBHA; KIM, 2003). No estudo de Coelho *et al.* (1997), essas indicações foram relatadas também, sendo mais comuns as cirroses criptogênicas, por hepatite C e por hepatite autoimune no grupo de pacientes acompanhados pós-transplante de fígado, embora a evidência seja de causas bastante variadas para a indicação do transplante de fígado nesse grupo (COELHO *et al.*, 1997). Em termos ainda das principais causas que evoluíram para a necessidade de transplante de fígado, Akarsu *et al.* (2011) destacou, em relação a 326 pacientes adultos que realizaram na Turquia o transplante de fígado entre 1999 e 2009, a hepatite por vírus B (44,8%), seguida de carcinoma hepatocelular (14,3%) e hepatite por vírus C (12,5%). Em Pruthi *et al.* (2001), as três causas mais frequentes para indicação de transplante de fígado, para uma coorte de 299 transplantados adultos de fígado em dois centros nos EUA, foram cirrose pós hepatite C (30,1%), seguida de cirrose biliar primária (14,7%) e cirrose alcoólica (11,8%). Segundo relatado em Alqahtani e Larson (2011), os estudos nos EUA ressaltaram que 15% a 17% dos casos de doenças hepáticas agudas não tiveram causa identificável.

Os estudos clínicos ressaltam não haver alternativa de tratamento para os pacientes com doença hepática crônica, sendo a única recomendação médica o transplante do fígado ou de parte do órgão nos casos de transplantes intervivos (LEITÃO *et al.*, 2003; BRANDÃO *et al.*, 2015). As doenças hepáticas estão associadas à alta taxa de mortalidade no Brasil. Segundo o Ministério da Saúde, essas doenças crônicas são a 8ª causa de morte entre a população masculina no país, sendo identificada como a causa de óbito para cerca de 30 mil pessoas a cada ano no Brasil (SILVA *et al.*, 2006a). A doença hepática crônica é identificada como a causa principal para o transplante hepático em adultos e crianças (KELLY, 2008; ALQAHTANI; LARSON, 2011). Entre as indicações para o transplante de fígado infantil, foi destacada a atresia biliar como a causa mais comum para o transplante hepático pediátrico, seguido de doenças metabólicas, doenças genéticas, insuficiência hepática aguda, cirrose, tumor hepático e lesão biliar (KELLY, 2008; KALIL *et al.*, 2015). O trabalho de Mesquita *et*

al. (2008) evidenciou a atresia biliar como a indicação mais frequente para o transplante de fígado em uma coorte de pacientes menores de 18 anos.

Muito embora os transplantes de fígado sejam procedimentos únicos para propiciar a sobrevivência dos pacientes com doenças hepáticas crônicas, intensifica-se o debate sobre equidade e eficiência do sistema público de saúde brasileiro. Por um lado, o uso intensivo de tecnologia nesses procedimentos e a política de incentivo à doação de órgãos e tecidos do Sistema Nacional de Transplantes têm contribuído para o aumento expressivo do número de transplantes realizados no Brasil e no mundo. Porém, o aumento das ocorrências de doenças hepáticas no Brasil diante do envelhecimento populacional, a grande incidência de doenças virais e o aumento do alcoolismo colocam na pauta da discussão a eficiência do financiamento do Sistema de Saúde público brasileiro (RIBEIRO; SCHRAM, 2006). As políticas de atenção às causas principais identificadas de doenças hepáticas crônicas, especialmente de prevenção do alcoolismo, podem reduzir essa demanda por transplante de fígado no Brasil. Isso teria reflexos importantes tanto no aumento da sobrevivência dos pacientes como na redução de gastos envolvidos nos procedimentos de transplante de fígado para o SUS.

2.2 Sistema Nacional de Transplantes e marco institucional brasileiro

No Brasil, a regulação da política nacional de transplantes de órgãos e tecidos é exercida pelo Sistema Nacional de Transplantes (SNT) desde 1997, sob a coordenação do Ministério da Saúde. O SNT exerce sua função de órgão regulador com base no aparato legal estabelecido com a finalidade de criar as diretrizes que norteiam a política de transplantes no país, no tocante à captação, distribuição dos órgãos e tecidos e regulação da fila de espera por transplantes (RIBEIRO; SCHRAM, 2006; GARCIA *et al.*, 2015). Ressalta-se a importante função no debate das diretrizes da política nacional de transplantes no Brasil exercida pela Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) desde 1987.

A Lei nº 9.434 de 1997 estabelece os parâmetros que regem a política nacional de transplantes quanto à remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento, tendo sido incorporadas algumas alterações pela Lei nº 10.211 de 2001. Estes são os dois instrumentos principais que regulam a política nacional de transplantes, fazendo parte

desse aparato legal também uma série de medidas provisórias e portarias do Ministério da Saúde. Estes dispositivos legais estão em consonância com as Leis nº 8.080/1990 e 8.142/1990, que tratam do funcionamento do SUS, tendo em vista a predominância do financiamento dos transplantes no Brasil pelo Sistema Único de Saúde.

O SNT é uma rede integrada nacionalmente. É estruturado contendo uma coordenação nacional, as centrais estaduais de transplante e a central nacional de transplante. À coordenação nacional compete estabelecer as diretrizes da política nacional de transplante de órgãos e tecidos, bem como promover campanhas de doação de órgãos e regular o funcionamento dos procedimentos de notificação, captação, alocação e distribuição de órgãos em âmbito nacional, contando com o apoio do grupo técnico de assessoramento no sentido de pensar as ações da política nacional de transplantes no país. As centrais estaduais executam essas funções no âmbito do estado, presentes em 25 estados brasileiros e no Distrito Federal. A central nacional, com sede em Brasília, articula o trabalho das centrais estaduais, especificamente quando envolve transporte de órgãos entre os estados. Compõem também o SNT as comissões intra-hospitalares de transplante, com a função de promover a ampliação da captação de órgãos e apoiar as atividades das centrais estaduais e da central nacional, identificando potenciais doadores em morte encefálica ou parada cardíaca, a abordagem familiar para autorização, além da triagem clínica e sorológica. Os bancos de órgãos e tecidos são responsáveis pela retirada, processamento e conservação de órgãos e tecidos para o transplante (GARCIA *et al.*, 2015).

No Brasil, a política nacional de transplantes é fundamentada na gratuidade da doação por familiares, diante da constatação de morte encefálica pela equipe médica, ou a doação em vida, nos casos específicos de transplantes de parte do fígado, um dos rins e parte da medula óssea, com parentesco até 4º grau ou com autorização judicial para os sem parentesco. O SNT adota a fila de espera única e nacional por transplantes de órgãos e tecidos, estabelecendo os critérios definidores da hierarquia nessa fila. O médico inclui o nome do paciente na lista de espera, que é posicionado conforme o critério de hierarquia estabelecido pelo SNT, e aguarda um doador compatível, no âmbito nacional. Até maio de 2006, essa lista nacional de espera por transplante de órgãos e tecidos seguia o critério cronológico, considerando o momento de inclusão do nome do paciente na lista pelo médico responsável pelo tratamento, sem considerar o estado clínico dos demais candidatos a transplante e nem mesmo a evolução

clínica desses pacientes. O que determinava a prioridade do transplante era a data de inclusão na lista. A Portaria nº 1.160/2006 introduziu o critério MELD (*Model for End-stage Liver Disease*), para a ordenação da fila de espera por transplantes de fígado no Brasil para pacientes com 12 anos ou mais de idade no momento de inclusão na fila de espera por transplante de fígado, e o PELD (*Pediatric End-stage Liver Disease*) para pacientes candidatos menores de 12 anos. O critério de gravidade clínica dos pacientes como prioridade na lista de espera por transplante de fígado passou a ser utilizado então pelo SNT a partir de julho de 2006. A hierarquia na fila de espera por transplante de fígado no Brasil passou a ser estabelecida pelo cálculo de um indicador do risco de óbito, que varia de 6 (menor gravidade) a 40 (maior gravidade), para pacientes com doença hepática crônica a espera do transplante, por meio de uma fórmula matemática que pondera os resultados de exames laboratoriais dos níveis de bilirrubina, creatinina e protrombina no caso do MELD, e bilirrubina, albumina e protrombina no PELD (KAMATH *et al.*, 2001; BRANDÃO *et al.*, 2015). O critério MELD/PELD foi desenvolvido e introduzido originalmente nos EUA em 2002, que antes adotavam também o critério cronológico (MIES, 1998; KAMATH *et al.*, 2001; SETTE JR.; BACCHELLA; MACHADO, 2003; MARINHO, 2004; TEIXEIRA *et al.*, 2006; ALQAHTANI; LARSON, 2011; GARCIA *et al.*, 2015).

Em relação ao custeio dos procedimentos de transplantes de órgãos e tecidos no Brasil, as remunerações desses procedimentos de internação hospitalar para a realização do transplante e os procedimentos ambulatoriais na rede SUS são estabelecidas de acordo com os valores da tabela vigente de procedimentos, medicamentos, órteses e próteses e materiais especiais do Sistema Único de Saúde. A partir de janeiro de 2008, foi implantada uma nova tabela de procedimentos, medicamentos, órteses e próteses e materiais especiais do SUS, através da Portaria nº 321 do Ministério da Saúde, de 08 de fevereiro de 2007 (BRASIL, 2010b). Para a autorização e posterior pagamento pelo SUS dos procedimentos hospitalares são emitidas as Autorizações de Internações Hospitalares (AIH). Em relação ao acompanhamento dos pacientes transplantados após a alta hospitalar são emitidas as Autorizações de Procedimentos Ambulatoriais de Alto Custo/Complexidade (APAC).

2.3 Caracterização dos transplantes de órgãos e tecidos e evolução dos transplantes de fígado no Brasil

No Brasil, o primeiro procedimento bem-sucedido de transplantes de órgãos descrito foi de rim em 1964 (GARCIA *et al.*, 2015). A evolução, tanto numérica como dos casos de sucessos, dos procedimentos de transplantes no Brasil tem sido destacada, e as explicações ressaltam o desenvolvimento de técnicas médicas de transplantes e de infraestrutura hospitalar, a capacitação da equipe médica envolvida com esses procedimentos, os medicamentos imunossuppressores prescritos para diminuir a rejeição do órgão transplantado, bem como a política nacional de captação de órgãos (RBT, 2014). Esse conjunto de aspectos permite avaliar o aumento da eficácia da política nacional de transplantes no país.

Segundo dados oficiais do Ministério da Saúde, o número absoluto de transplantes realizados no Brasil apresentou aumento expressivo de 124% no período de 2001 a 2011, contabilizando 23.397 procedimentos de transplantes realizados em 2011 no Brasil. Em média, houve aumento de 1.200 procedimentos de transplantes por ano nessa década. Segundo dados do Sistema Nacional de Transplantes, no período entre 2001 e 2011, foram realizados 180.870 transplantes de órgãos e tecidos no Brasil, incluindo transplantes a partir de doador morto ou intervivos. Nesse período, apenas os transplantes de córnea (113.779), rim (37.339) e medula óssea (13.925) foram superiores ao de fígado (11.124), que superaram os transplantes de coração (1.900), rim/pâncreas (1.482), pâncreas (701), pulmão (511) e fígado/rim (109). Comparativamente, segundo dados oficiais do Ministério da Saúde, os transplantes que mais explicaram essa expansão numérica no Brasil na década de 2001 a 2011 foram os de fígado (176%), pulmão (96%) e rim (84%).

Do total de transplantes de órgãos e tecidos realizados no Brasil, 95% são custeados pelo Sistema de Saúde público, segundo dados do Ministério da Saúde. O SUS é uma referência de programa público de transplantes de órgãos e tecidos no mundo. A rede de atendimento hospitalar e ambulatorial do SUS inclui estabelecimentos municipais, estaduais e federais, hospitais escolas, entidades filantrópicas e estabelecimentos privados. Apenas 5% dos transplantes no Brasil são custeados com recursos próprios dos pacientes (desembolsos diretos dos pacientes ou através de planos de saúde particulares), porém são também submetidos a

um marco institucional único definido pela política nacional de transplantes brasileira para a regulação da lista única nacional de transplantes.

Apesar das evidências da evolução no número de transplantes realizados no país, houve grande disparidade entre as Unidades da Federação brasileiras no que concerne à capacidade e a efetividade de realização de transplantes. Estudos ressaltaram predominância da atividade transplantadora nos estados das regiões Sul, Sudeste e Centro-oeste, embora alguns estados da Região Nordeste, principalmente Ceará e Pernambuco, também se destaquem no transplante de rim, córnea e fígado. No estado de São Paulo há uma concentração da atividade transplantadora, aliada a um bom desempenho relativo em todos os indicadores (MARINHO; CARDOSO; ALMEIDA, 2007; MARINHO; CARDOSO; ALMEIDA, 2011a; MARINHO; CARDOSO; ALMEIDA, 2011b). A disparidade regional também é evidenciada em termos do número de doadores efetivos. Segundo a ABTO, embora tenha havido um crescimento de doadores efetivos na região Norte, essa é ainda a região com piores índices de doadores efetivos por milhão de população (pmp), em comparação com as demais regiões do país (RBT, 2014). Em 2014, o índice de doadores efetivos pmp na região Sul foi 21,5 pmp, seguida do Sudeste (17,3 pmp), Nordeste (10,7 pmp), Centro-oeste (8,2 pmp) e com menor participação o Norte (3,3 pmp) (RBT, 2014). Esse índice geral pmp dos transplantes alcançou 14,2 doadores efetivos pmp em 2014, embora abaixo da meta de 20 pmp estabelecida para 2017 (RBT, 2014). Especificamente em relação aos transplantes de fígado, foi registrado um aumento dos doadores efetivos pmp de fígado no período, de 3,3 pmp em 2001 para 9,2 doadores de fígado efetivos pmp em 2014 (RBT, 2011; RBT, 2014).

A alocação dos órgãos para transplante no país segue a hierarquia estabelecida na lista de espera única nacional por transplante, conforme regulação do SNT. Segundo dados do Sistema Nacional de Transplantes, em 2011 havia 27.827 pessoas aguardando por transplante na lista de espera, com uma redução de 23,2% em relação ao ano de 2010. A maioria dessas pessoas era constituída por candidatos à transplante de rim (70%), seguido de transplante de córnea (23%) e fígado (4%). Especificamente em relação aos candidatos a transplante de fígado na lista de espera nacional, verificou-se uma redução de 42% em relação ao ano anterior (SNT/MS). Ainda assim, o tempo na fila de espera por transplantes no Brasil é bem maior do que nos EUA, sendo o tempo na fila de espera maior para os pacientes candidatos a transplantes de rim, córnea e fígado, em relação aos demais procedimentos de transplante

(MARINHO, 2006). O trabalho de Marinho, Cardoso e Almeida (2010) evidenciou que o tempo de espera nas filas por transplante no Brasil chega a quase nove anos para fígado, sendo superior a alguns indicadores internacionais, o que explicaria a maior taxa de mortalidade dos indivíduos à espera de transplante de fígado no Brasil em relação aos padrões internacionais (MARINHO; CARDOSO; ALMEIDA, 2010). Estudos evidenciam também grandes disparidades entre os estados brasileiros no tempo de espera nas filas para transplantes (MARINHO, 2006; MARINHO; CARDOSO, 2007; MARINHO; CARDOSO; ALMEIDA, 2007; MARINHO; CARDOSO; ALMEIDA, 2010).

O crescimento dos transplantes no Brasil está condicionado aos investimentos em infraestrutura hospitalar e de equipe especializada e multiprofissional, bem como ao aumento das doações de órgãos. Por outro lado, as ações de política pública voltadas à prevenção das causas principais de doenças com destaque nos diagnósticos para transplante de órgãos e tecidos são imprescindíveis, almejando buscar também a redução na demanda por transplante de órgãos no país.

2.3.1 O transplante hepático no Brasil

O primeiro procedimento de transplante de fígado em humanos relatado foi realizado nos Estados Unidos em 1963, e o primeiro com sobrevida um pouco maior que um ano foi em 1967 (COELHO *et al.*, 1997; MIES, 1998; ALQAHTANI; LARSON, 2011; BRANDÃO *et al.*, 2015). Segundo o *Global Observatory on Donation & Transplantation* (GODT), estima-se que 6.342 transplantes de fígado foram realizados nos EUA no ano de 2011. Os países latino-americanos totalizaram 2.377 transplantes de fígado em 2011, com destaque para o Brasil, que representou 63% desses procedimentos de transplante de fígado na América Latina (1.496 procedimentos). Na Europa, no ano de 2011, 7.006 transplantes de fígado foram realizados, com destaque para a Alemanha (1.199), França (1.164), Espanha (1.137) e Itália (1.034), conforme dados divulgados pelo GODT.

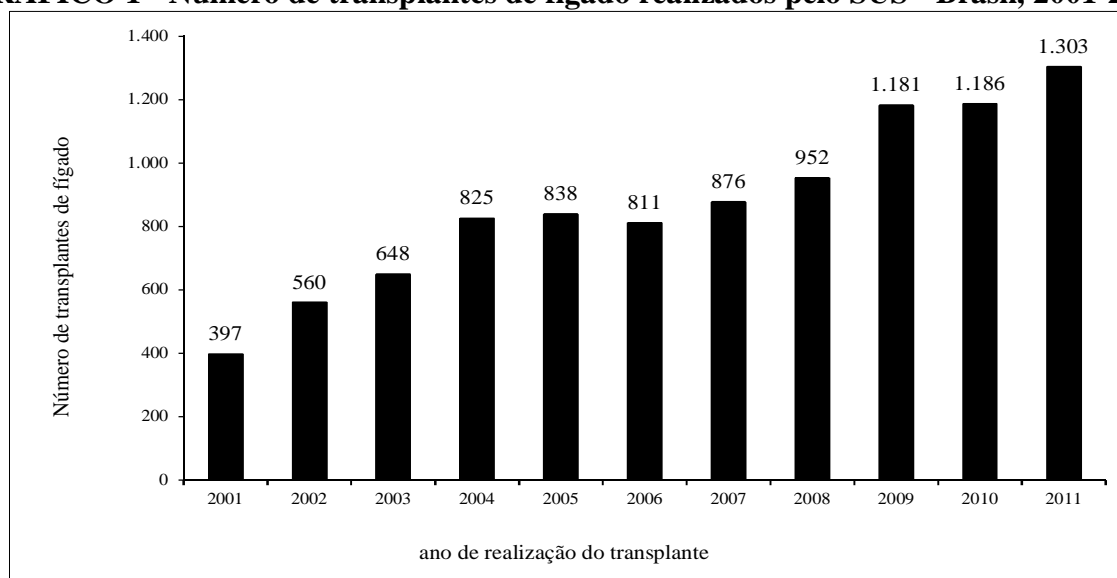
No Brasil, o primeiro transplante de fígado ocorreu em 1968, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (BRANDÃO *et al.*, 2015). A expressiva evolução do número de procedimentos de transplante de fígado no Brasil colocou o país na segunda posição mundial em 2013, sendo superado apenas pelos EUA em números

absolutos (RBT, 2014). Porém, o Brasil ocupou a 25ª posição mundial no número de transplantes de fígado por milhão de população (pmp), que foi de 9 pmp nesse ano, bem abaixo dos dados dos EUA, que ficaram na oitava posição mundial (19,9 pmp) em transplantes de fígado, o que ressalta a desigualdade regional no Brasil quanto aos transplantes realizados (RBT, 2014).

A maioria expressiva dos procedimentos de transplante de fígado realizados no Brasil é de doador cadavérico. Segundo dados da ABTO, em 2014 o transplante hepático intervivos representou apenas 8,5% do total de transplantes realizados (RBT, 2014).

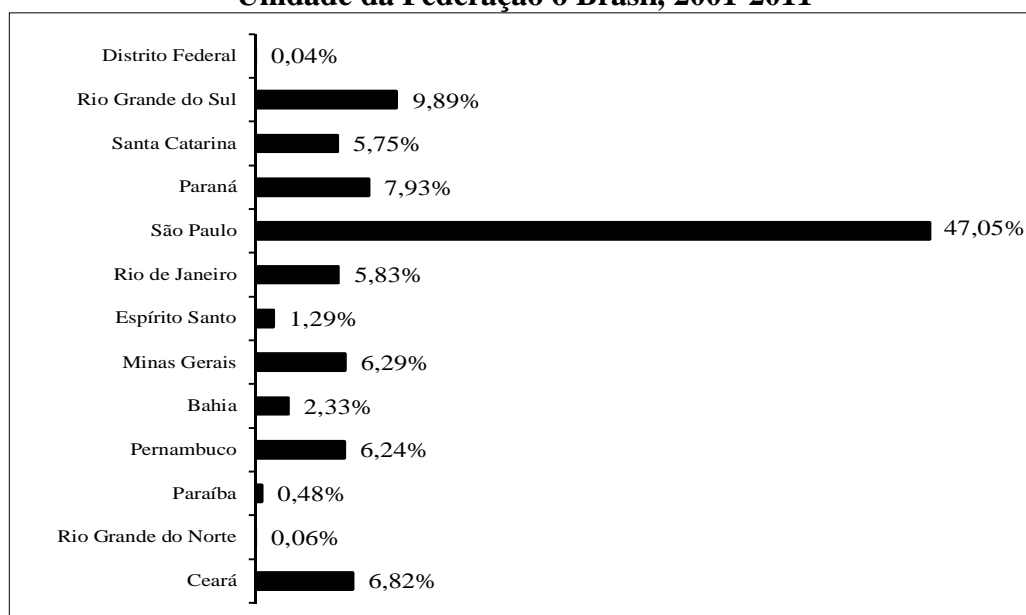
Os registros oficiais evidenciam uma divergência nos dados de números de transplantes de fígado realizados no período. Em 2011, conforme a ABTO, foram realizados 1.496 transplantes de fígado (RBT, 2014); enquanto pelas informações disponibilizadas pelo DATASUS/MS esse número seria igual a 1.303. Os dados oficiais do Ministério da Saúde divulgados no DATASUS indicam que foram realizadas 9.577 cirurgias de transplantes de fígado pelo SUS no Brasil no período de 2001 a 2011, considerando tanto transplante de fígado intervivos como de doador cadavérico e cirurgias de retransplantes de fígado. Esse número é um pouco inferior ao divulgado pelo Sistema Nacional de Transplantes (11.124) referente ao mesmo período. Essa divergência é explicada uma vez que no SIH/MS, cujos dados são divulgados no DATASUS/MS, estão registrados os procedimentos custeados apenas pelo SUS, enquanto no SNT consideram-se os transplantes realizados pelo SUS e não SUS (convênios de saúde e desembolsos particulares diretos), sendo a diferença de 1.547 procedimentos de transplantes de fígado não custeados pelo SUS.

A evolução dos transplantes de fígado ao longo dessa década é ilustrada no gráfico 1. Houve expressivo aumento de 228% em um período de 11 anos. O número total de transplantes de fígado passou de 397 em 2001 para 1.303 em 2011 (DATASUS/MS).

GRÁFICO 1 - Número de transplantes de fígado realizados pelo SUS - Brasil, 2001-2011

Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/DATASUS ó 2001-2011.

O total das 9.577 Autorizações de Internações Hospitalares (AIH) relativas ao procedimento principal de transplante de fígado no Brasil entre 2001 e 2011 pagas pelo SUS representou um montante de recursos de R\$544.427.672 no período de 11 anos (DATASUS/MS). Considerando o número de AIH emitidas no Brasil segundo a unidade da federação de internação do paciente, evidenciou-se concentração em São Paulo, com 47% do total de procedimentos de transplantes de fígado realizados no período entre janeiro de 2001 e dezembro de 2011 (gráfico 2).

GRÁFICO 2 ó Percentual de AIH pagas relativas ao transplante de fígado no SUS, por Unidade da Federação ó Brasil, 2001-2011

Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/DATASUS ó 2001-2011.

Por um lado, o crescimento no número de transplantes de fígado realizados no Brasil tem sido destacado no contexto mundial. Por outro, os dados evidenciam a desigualdade regional de acesso a esses procedimentos, concentrados especialmente em São Paulo. Diante da necessidade de acompanhamento contínuo pós-transplante, é imprescindível pensar a questão de desconcentrar o acesso aos procedimentos de transplantes no país, objetivando o aumento da sobrevida destes pacientes transplantados.

2.4 Mortalidade na lista de espera por transplante de fígado

Alguns estudos retratam a mortalidade na lista de espera por transplante de fígado (SETTE JR.; BACCHELLA; MACHADO, 2003; BRASIL *et al.*, 2006; TEIXEIRA *et al.*, 2006; BRANDÃO, 2007; ALQAHTANI; LARSON, 2011; SILVEIRA *et al.*, 2012). Para uma coorte de 65 pacientes registrados na lista de espera por transplante de fígado pelo Instituto para Cuidado do Fígado no estado do Paraná de janeiro de 2009 a agosto de 2011, a taxa de mortalidade em lista de espera foi de 41,5%, bem acima da verificada para os pacientes que realizaram o transplante de fígado no Brasil (SILVEIRA *et al.*, 2012). A sobrevida dos pacientes na lista de espera por transplante hepático varia em função do tempo de permanência na lista (SILVEIRA *et al.*, 2012). O estudo de Brandão (2007), com base no acompanhamento de uma coorte de 271 candidatos na lista de espera por transplante de fígado, evidenciou que em três meses, a partir do momento de entrada na lista de espera para transplante de fígado, 11,8% faleceram ainda na lista de espera, 9,2% foram transplantados e 79% permaneceram na lista de espera; em seis meses após a entrada na lista, esses percentuais aumentaram para 19,2% e 17,7%, respectivamente para os que faleceram na lista e os que foram transplantados. Em relação aos que permaneceram na lista de espera o percentual foi menor em seis meses (63,1%) (BRANDÃO, 2007).

O estudo de Brasil *et al.* (2006) avaliou uma coorte de 46 pacientes que faleceram em até seis meses em lista de espera para transplante de fígado, entre maio de 2002 e janeiro de 2006, identificando um tempo médio de três meses até o óbito desses pacientes com mortalidade precoce em fila. A média de idade por ocasião do óbito na fila de espera por transplante de fígado foi de 48,4 anos, variando de 12 a 65 anos (BRASIL *et al.*, 2006). Em termos mundiais, o trabalho de Alqahtani e Larson (2011) destacou que 5% a 10% dos candidatos a transplante de fígado foram a óbito ainda na fila de espera por transplante hepático nos

Estados Unidos. Porém, outro estudo, com base no acompanhamento de 282 pacientes internados por complicações de doenças hepáticas e a espera de transplante de fígado em quatro centros médicos nos Estados Unidos, e validado na Holanda, evidenciou percentual maior que foram a óbito ainda na lista de espera (46%) e desses 46% das mortes foram durante os primeiros três meses de inclusão na lista de espera (KAMATH *et al.*, 2001).

Estudos evidenciaram também uma redução da taxa de mortalidade nas filas de espera por transplante de fígado com a introdução do critério MELD/PELD no Brasil em 2006, em comparação ao critério cronológico anterior, destacando o aumento de eficiência da política nacional de transplantes e retratando também o impacto verificado internacionalmente (KAMATH *et al.*, 2001; SETTE JR.; BACCHELLA; MACHADO, 2003; BRASIL *et al.*, 2006; TEIXEIRA *et al.*, 2006; SALVALAGGIO *et al.*, 2012). Em 1 ano, a taxa de mortalidade na lista de espera para transplante de fígado na fase pré-MELD era estimada em 82,2% (SETTE JR.; BACCHELLA; MACHADO, 2003). A taxa de mortalidade nos três meses após a inclusão foi estimada em 37,6%, no período entre julho de 1997 e janeiro de 2001 (PRÉ-MELD), para pacientes do estado de São Paulo (SETTE JR.; BACCHELLA; MACHADO, 2003), enquanto verificou-se uma mortalidade em três meses de 11,8% de pacientes ainda na lista de espera estimada por Brandão (2007), no período pós-MELD. Ainda assim, o tempo na fila de espera por transplantes no Brasil, chegando a quase nove anos para fígado, é bem maior do que os padrões internacionais, o que reflete uma taxa de mortalidade na fila de espera mais alta do que as referências internacionais, devido à piora das condições clínicas dos pacientes com doenças hepáticas (SILVEIRA *et al.*, 2012). Nos EUA, a taxa de mortalidade dos pacientes na fila de espera é bem menor (7%) (MARINHO, 2006; MARINHO; CARDOSO; ALMEIDA, 2010).

Comparando a mortalidade na lista de espera e pós-transplante hepático em uma coorte de 12.996 pacientes adultos inscritos na lista de espera por transplante de fígado no período entre setembro de 2001 e junho de 2003 nos Estados Unidos, foi identificado em Merion *et al.* (2005) que o risco de mortalidade durante o primeiro ano pós-transplante foi 79% mais baixo entre os pacientes que realizaram o transplante hepático em comparação aos candidatos ainda na lista. Considerando apenas os que foram diagnosticados com doença hepática aguda (com MELD entre 18 e 20) esse risco de mortalidade foi 38% mais baixo para os que receberam o transplante. Para o escore MELD máximo de 40 (gravidade máxima) o risco de mortalidade

foi 96% mais baixo para os que realizaram o transplante hepático em comparação aos candidatos que ainda estavam na lista de espera. Constataram que quanto maior o MELD, representando maior avaliação prévia de gravidade, menor o risco de mortalidade dos que fizeram o transplante hepático em comparação aos que permaneceram na lista de espera por transplante, afirmando que o benefício da sobrevivência aumenta quanto maior a pontuação MELD e destacando a eficácia da utilização do critério MELD na definição das prioridades de alocação dos órgãos na política nacional de transplantes (KAMATH *et al.*, 2001; MERION *et al.*, 2005). O estudo de Batista *et al.* (2012), no entanto, avaliou que o critério MELD apresentou pequena acurácia no que diz respeito à maior sobrevida dos pacientes transplantados prioritariamente conforme o maior risco estabelecido pelo valor MELD, e propõe uma discussão da eficiência do critério MELD utilizado para regular a fila de transplante no Brasil (BATISTA *et al.*, 2012).

2.5 Evidências de sobrevida e qualidade de vida dos pacientes transplantados de fígado

Em uma abordagem de avaliação econômica em saúde, os estudos que evidenciam os desfechos ou resultados dos procedimentos de transplantes de fígado geralmente são baseados na estimativa da taxa de sobrevida pós-transplante. Estas análises são realizadas a partir do acompanhamento de uma coorte específica, definida a cada estudo, de pacientes submetidos ao transplante de fígado em um estabelecimento hospitalar específico, em um período de tempo contemplado no estudo (PAROLIN *et al.*, 2002; LONGWORTH *et al.*, 2003; TROTTER *et al.*, 2003; COELHO *et al.*, 2005a; GARCIA *et al.*, 2005; BRANDÃO, 2007; FREITAS *et al.*, 2007; BOIN *et al.*, 2008; ABERG *et al.*, 2009; ADCOCK *et al.*, 2010; PORTELA *et al.*, 2010; ABERG *et al.*, 2011; BATISTA *et al.*, 2012). Essas coortes apresentam características demográficas diferentes, o que dificulta a comparação dos resultados entre esses estudos. Alguns trabalhos também relacionam as complicações pós-transplante hepático e comorbidades associadas (KEEFFE, 1997; COELHO *et al.*, 2000; SHIMODA *et al.*, 2001; NAIR; VERMA; THULUVATH, 2002; PAROLIN *et al.*, 2002; LEITÃO *et al.*, 2003; PORTELA *et al.*, 2010; ROCCO; SOARES, 2010). Outros estudos apresentam melhorias em termos da qualidade de vida desses pacientes pós-transplante de fígado, comparativamente ao período anterior ao transplante, sem estimar gastos com esse procedimento (FERREIRA; VIEIRA; SILVEIRA, 2000; PAROLIN *et al.*, 2000; PAROLIN *et al.*, 2001; BAMBHA; KIM, 2003; COELHO *et al.*, 2003a; PAROLIN *et al.*, 2004;

BARCELOS *et al.*, 2008; ABERG *et al.*, 2009; PAROLIN *et al.*, 2009; ADCOCK *et al.*, 2010).

A taxa de sobrevida dos pacientes transplantados de fígado tem sido a principal medida de resultados apresentada nos estudos. No Brasil, a ABTO começou a divulgar os dados de sobrevida dos transplantados de fígado a partir de 2000. Os dados oficiais da ABTO estimam a sobrevida do paciente pós-transplante de fígado em 78% no primeiro ano, com uma diminuição dessa taxa de sobrevida nos anos subsequentes à realização do transplante de fígado (74% pós 2 anos, 71% pós 3 anos, 70% pós 4 anos e 69% pós 5 anos) (RBT, 2010; RBT, 2011; RBT, 2012; RBT, 2013; RBT, 2014). Essas taxas de sobrevida estimadas pela ABTO contemplam apenas as informações das equipes de transplantes que informaram 100% dos seus resultados. Como a disponibilização das informações realizada pelas equipes junto à ABTO é voluntária, a sobrevida estimada com base nesses dados pode estar sobrestimada. Em 2010, 78% do total de 55 equipes ativas para transplante de fígado disponibilizaram todos os resultados dos transplantes realizados. Esse percentual tem sofrido uma redução, caindo para 69% em 2011, 59% em 2012 e 57% em 2013, aumentado apenas em 2014 (66% do total de 79 equipes de transplante ativas de fígado), embora ainda inferior à participação em 2010 (RBT, 2010; RBT, 2011; RBT, 2012; RBT, 2013; RBT, 2014).

Não existem, no entanto, estudos específicos que estimam a sobrevida pós-transplante de fígado contemplando a totalidade dos pacientes que fizeram transplante de fígado no Brasil custeados pelo SUS. A metodologia dos estudos que estimam essa taxa de sobrevida contempla o acompanhamento de uma coorte de pacientes que realizou o transplante de fígado em um centro hospitalar transplantador específico, e em um período de tempo definido no estudo (PAROLIN *et al.*, 2002; COELHO *et al.*, 2005a; GARCIA *et al.*, 2005; BRANDÃO, 2007; FREITAS *et al.*, 2007; BOIN *et al.*, 2008; PORTELA *et al.*, 2010; BATISTA *et al.*, 2012). Os trabalhos de referência internacional também estimam a taxa de sobrevida para coortes de pacientes definidas (LONGWORTH *et al.*, 2003; TROTTER *et al.*, 2003; ABERG *et al.*, 2009; ADCOCK *et al.*, 2010; ABERG *et al.*, 2011). As taxas de sobrevida diminuem quanto maior o tempo de observação, sendo essa uma dificuldade adicional para comparar os resultados de estudos que apresentam taxas de sobrevida para períodos diferentes de observação pós-transplante hepático. A comparação internacional também é comprometida pelo fato dos estudos apresentarem taxas de sobrevida para períodos

diferentes de observação pós-transplante hepático (PRUTHI *et al.*, 2001; ADAM *et al.*, 2003; BAMBHA; KIM, 2003; LONGWORTH *et al.*, 2003; TROTTER *et al.*, 2003; ABERG *et al.*, 2009; ADCOCK *et al.*, 2010; ABERG *et al.*, 2011; ALGAHTANI e LARSON, 2011; SALVALAGGIO *et al.*, 2011).

Os resultados da sobrevida para o Brasil divergem entre si por causa de diferenças metodológicas e das informações utilizadas. A oficial é a da ABTO que tenta utilizar informações para todo o Brasil. Mas existem estudos que estimam com base em informações provenientes de hospitais específicos e que geram resultados diferentes. Comparativamente à taxa de sobrevida oficial da ABTO (78% em 1 ano e 74% em 2 anos), uma taxa de sobrevida menor em 1 ano e em 2 anos pós-transplante de fígado (74,5% e 71,1%, respectivamente) foi estimada em Batista *et al.* (2012), desenvolvido a partir do acompanhamento de uma coorte de 208 pacientes transplantados de fígado no Hospital Universitário Oswaldo Cruz de Pernambuco no período entre julho de 2003 e julho de 2009. Ao contrário da ABTO, que incluiu adultos e crianças, nessa coorte foram incluídos apenas pacientes com 16 anos ou mais no momento do transplante. Por outro lado, a taxa de sobrevida do paciente em 1 ano pós-transplante de fígado estimada em Brandão (2007), de 81,1%, acompanhando uma coorte de 436 pacientes com doença hepática crônica e que realizaram o transplante de fígado em um hospital em Porto Alegre no período entre agosto de 1991 e junho de 2005 (pré-MELD), foi relativamente maior do que a referência da ABTO (78%).

No trabalho de Batista *et al.* (2012), as taxas de sobrevida também foram estimadas para três meses (85,1%) e seis meses (79,3%) pós-transplante, evidenciando sobrevida maior nos meses logo após a realização do transplante e diminuição das taxas de sobrevida quanto maior o tempo de observação (BATISTA *et al.*, 2012). O estudo de Freitas *et al.* (2007), a partir de uma coorte de 71 pacientes transplantados de fígado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná no período entre janeiro de 2001 e fevereiro de 2006, estimou taxa de sobrevida menor em 3 meses (77,4%), com taxa de sobrevida em 1 ano (74,6%) pós-transplante de fígado semelhante à de Batista *et al.* (2012).

Em relação à sobrevida de médio prazo, o estudo de Castro-e-Silva Jr. *et al.* (2002) evidenciou taxa de sobrevida com o transplante de fígado em torno de 80% em 3 anos, destacando que o transplante de fígado foi eficaz no tratamento de doenças hepáticas crônicas

no médio prazo, e propiciando uma probabilidade de sobrevida maior nos pacientes com doenças hepáticas em estágios mais avançados de gravidade (CASTRO-E-SILVA JR. *et al.*, 2002). Essa taxa de sobrevida em 3 anos foi relativamente maior do que a correspondente taxa estimada pela ABTO em 3 anos (71%). Outro estudo desenvolvido para a coorte dos primeiros 20 pacientes, incluindo adultos e crianças, que realizaram transplante de fígado no Hospital Universitário de Recife entre agosto de 1999 e março de 2002, estimou taxa de sobrevida de 100% no período de 2 anos e 8 meses de acompanhamento dessa coorte de pacientes (LACERDA *et al.*, 2003). Uma taxa de sobrevida maior (94,7%) também foi estimada em Garcia *et al.* (2005), com um seguimento de 15 meses, para uma coorte de 18 pacientes, com idade entre 15 e 62 anos, e que realizaram transplante de fígado no Hospital da Universidade Federal do Ceará entre maio de 2002 e abril de 2003 (GARCIA *et al.*, 2005). O trabalho de Portela *et al.* (2010) estimou a taxa de sobrevida em 79% para os pacientes submetidos a transplante hepático, considerando o seguimento apenas até a alta hospitalar, para uma coorte de 62 transplantados de fígado no Hospital da Universidade Federal do Ceará no ano de 2007 (PORTELA *et al.*, 2010).

Alguns estudos são específicos para o transplante hepático pediátrico, com estimativas de sobrevida pós-transplante de fígado diferenciadas das taxas estimadas para a população transplantada geral, ou dos estudos que consideram a população adulta apenas (FERREIRA; VIEIRA; SILVEIRA, 2000; MESQUITA *et al.*, 2008; KALIL *et al.*, 2015). O trabalho de Ferreira, Vieira e Silveira. (2000) evidenciou que a idade das crianças transplantadas de fígado tem impacto nas taxas de sobrevida, tendo as crianças com menos de 1 ano de idade taxas de sobrevida menores. Além da idade da criança, o estado nutricional e a gravidade da doença hepática são os principais fatores que afetam essa taxa de sobrevida dos pacientes submetidos a transplante hepático pediátrico (FERREIRA; VIEIRA; SILVEIRA, 2000). Ainda assim, a taxa de sobrevida no primeiro ano pós-transplante pediátrico foi estimada em torno de 90%, enquanto a taxa de sobrevida aos 5 e 8 anos pós transplante foi em torno de 60% e 80%, respectivamente, nos estudos que acompanharam pacientes pediátricos (FERREIRA; VIEIRA; SILVEIRA, 2000). Também em relação à sobrevida de crianças e adolescentes que realizaram transplante de fígado, o estudo de Mesquita *et al.* (2008), a partir de uma coorte de 84 pacientes menores de 18 anos inscritos na lista de transplante de fígado, no período entre março de 1995 e janeiro de 2006 no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, evidenciou que 47,6% realizaram o transplante de fígado, e 31%

foram a óbito ainda na lista de espera. A idade mediana no momento de realização do transplante de fígado foi de 6,6 anos, variando de 1,9 a 16,8 anos. Dos que realizaram o transplante de fígado, 32,5% foram a óbito, apresentando uma probabilidade de sobrevida de 70% em 6 meses e de 67,2% em 5 anos após o transplante de fígado para esses pacientes (MESQUITA *et al.*, 2008). Em geral, essas taxas de sobrevida pós-transplante são menores nas crianças, necessitando de maior atenção na política nacional de transplante do país (KALIL *et al.*, 2015). Nos casos de transplante de fígado em crianças são relatadas também as dificuldades dessas crianças retomarem o crescimento pós-transplante de fígado, como reflexo também do uso de medicamentos imunossupressores ao longo de toda a vida dessas crianças (FERREIRA; VIEIRA; SILVEIRA, 2000; KALIL *et al.*, 2015). Destacam a necessidade de cuidados especiais com as crianças, geralmente acometidas de hepatopatopias crônicas, para garantir bons resultados em termos de sobrevida e qualidade de vida pós-transplante de fígado (FERREIRA; VIEIRA; SILVEIRA, 2000).

Considerando tanto os pacientes adultos como pediátricos, uma referência de estudo internacional, realizado nos Estados Unidos, estimou taxa de sobrevivência pós-transplante hepático de 85% e 75% em 1 e em 5 anos, respectivamente (BAMBHA; KIM, 2003). Essa taxa de sobrevida é confirmada em outro estudo realizado por Alqahtani e Larson (2011), referenciando as taxas de sobrevivência de 87%, 78% e 73%, respectivamente para 1 ano, 3 anos e 5 anos de sobrevivência pós-transplante hepático nos Estados Unidos. As taxas de sobrevida do paciente estimadas para uma coorte de 9.059 transplantados de fígado no período entre 1 de outubro de 2004 e 31 de dezembro de 2007 nos EUA foram de 87% e 75%, respectivamente, em 1 ano e em 3 anos pós-transplante de fígado (SALVALAGGIO *et al.*, 2011). O estudo de Aberg *et al.* (2009), para uma coorte de 353 adultos transplantados de fígado em um hospital na Finlândia no período entre 1982 e 31 de maio de 2007 e que continuaram vivos em junho de 2007, estimou taxas de sobrevida de pacientes na Finlândia (90%, 86%, 82% e 72% em 1 ano, 3 anos, 5 anos e 10 anos, respectivamente) superior às referências no Brasil (ABERG *et al.*, 2009). Outro estudo desenvolvido por Aberg *et al.* (2011), para pacientes adultos que fizeram transplante de fígado também em um centro hospitalar de transplante na Finlândia entre janeiro/2000 e dezembro/2006, evidenciou taxas de sobrevida superiores (95% em 1 ano e 88% em 5 anos), incluindo apenas procedimentos de transplante de fígado cadavérico. Outra referência mundial de trabalho sobre o transplante de fígado foi realizada pela Secretaria de Transplante de Fígado Europeia, que possui um banco

de dados que contempla 44.286 transplantes de fígado realizados no período de 13 anos na Europa, entre janeiro de 1988 e dezembro de 2001, estimando em 83% a sobrevida 1 ano, 72% a sobrevida em 5 anos e em 10 anos pós-transplante a sobrevida de 58% (ADAM *et al.*, 2003).

Coelho *et al.* (2003b) ressaltaram que a taxa de sobrevida, em torno de 85% no primeiro ano de vida pós-transplante de fígado nos Estados Unidos e na Europa, ainda é baixa, com a maioria das mortes concentrada nos três primeiros meses pós-transplante e associadas principalmente à disfunção primária do fígado, complicações técnicas e infecção (COELHO *et al.*, 2003b). Como ressaltado em Adam *et al.* (2003), a taxa de óbito no primeiro ano pós-transplante de fígado ainda é alta, com mais de dois terços das mortes e três quartos de retransplantes tendo ocorrido no primeiro ano pós-transplante de fígado na Europa.

A comparação dos resultados em termos de sobrevida dos pacientes transplantados de fígado, conforme o tipo de procedimento realizado (intervivos, de parte do fígado de doador vivo, ou cadavérico, de doador falecido com morte encefálica detectada pela equipe de transplante) foi realizada em alguns estudos (TROTTER *et al.*, 2003; COELHO *et al.*, 2005a; NORTHUP *et al.*, 2009). Em Coelho *et al.* (2005a), a sobrevida dos pacientes que fizeram transplante de fígado intervivos foi estimada em 71% em 1 ano pós-transplante e no período total de seguimento do estudo (um ano e cinco meses) foi de 63%, para uma coorte de 51 pacientes que fizeram o transplante de fígado intervivos, incluindo crianças e adultos, no período entre setembro de 1991 e agosto de 2004, no Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná e no Hospital Nossa Senhora das Graças de Curitiba. Essa sobrevida no primeiro ano pós-transplante intervivos foi menor que as estimadas nos estudos que incluem ambos procedimentos ou apenas os transplantes de fígado de doador cadavérico, indicando que o transplante de fígado intervivos está associado a maiores complicações médicas, comparativamente ao cadavérico (COELHO *et al.*, 2005a). A sobrevida foi estimada separadamente de acordo com o procedimento de transplante realizado no trabalho de Trotter *et al.* (2003), para pacientes adultos transplantados de fígado em um centro de transplante nos EUA no período entre agosto de 1997 e abril de 2000 (24 intervivos e 43 de doador cadavérico), e evidenciaram que, embora não tenha havido diferença significativa em termos da taxa de sobrevida dos pacientes em 1 ano pós-transplante de fígado, a taxa de sobrevida dos pacientes transplantados de fígado pelo procedimento intervivos em 1 ano pós-transplante

(92%) foi um pouco menor do que a correspondente sobrevida dos pacientes com transplante cadavérico (95%) (TROTTER *et al.*, 2003). Ao contrário, outro estudo, desenvolvido a partir do acompanhamento de uma coorte de 202 pacientes que realizaram transplante de fígado apenas pelo procedimento intervivos no hospital da Universidade de Toronto/Canadá entre abril de 2000 e março de 2008, estimou taxas de sobrevida maiores nos procedimentos de transplante intervivos (89,6%, 83,4% e 78,2% em 1, 3 e 5 anos pós transplante, respectivamente) (ADCOCK *et al.*, 2010). As evidências em Northup *et al.* (2009), contemplando pacientes transplantados de fígado nos EUA no ano de 2002, foram também que a sobrevida para o grupo dos pacientes transplantados de fígado pelo procedimento intervivos foi maior, comparativamente aos de doador cadavérico.

A sobrevida dos pacientes que realizaram transplante hepático é influenciada por uma série de complicações e comorbidades associadas às doenças hepáticas crônicas. Entre as comorbidades associadas com as doenças hepáticas são comumente descritas doenças cardíacas, neurológicas, pancreatite crônica, osteopenia (diminuição da densidade mineral, principalmente de cálcio e fósforo dos ossos), deficiências nutricionais e carcinoma hepatocelular (KEEFFE, 1997). O trabalho de Portela *et al.* (2010) identificou hipertensão arterial, diabetes, insuficiência cardíaca e asma como as comorbidades mais frequentes na coorte de 62 pacientes submetidos a transplante hepático no Hospital Universitário da Universidade Federal do Ceará no ano de 2007. Um estudo, a partir de uma coorte de 169 transplantados de fígado entre setembro de 1991 e janeiro de 2000, no Serviço de Transplante Hepático do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, verificou ser frequente também a ocorrência de complicações vasculares pós-transplante hepático (13% dos pacientes tiveram complicações vasculares), especialmente trombose da artéria hepática, seguido da trombose da veia porta, e principalmente em crianças, com elevada morbidade, mortalidade e indicação de retransplante (COELHO *et al.*, 2000). O trabalho de Shimoda *et al.* (2001) constatou que as complicações biliares são comuns pós-transplante de fígado, com uma incidência de até 26% dessas complicações no total de transplantes de fígado realizados, e associadas a aumento de 20% na taxa de mortalidade, em três meses e em um ano (SHIMODA *et al.*, 2001).

Dentre as doenças hepáticas, a cirrose etílica é a principal causa de morbimortalidade, com resultados pós-transplante de fígado relativamente piores na taxa de sobrevida dos pacientes

com esse diagnóstico (PAROLIN *et al.*, 2002). As evidências são de que a sobrevida pós-transplante de fígado diminui consideravelmente para pacientes com cirrose alcoólica como diagnóstico para o transplante (PAROLIN *et al.*, 2002; ROCCO; SOARES, 2010). A partir de uma coorte de 20 pacientes adultos diagnosticados com cirrose alcoólica e transplantados de fígado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná entre setembro de 1991 e janeiro de 2001, a sobrevida estimada em 1 e 3 anos após o transplante hepático foi de 75% e 50%, respectivamente (PAROLIN *et al.*, 2002). Embora pequena, a recidiva identificada do consumo de álcool (15%) pode ter levado à maior rejeição do órgão transplantado e ser a explicação da maior probabilidade de perda do enxerto e óbito pós-transplante desses pacientes. A recidiva pode ser devido ao rastreamento inadequado pós-transplante desses pacientes, o uso incorreto dos medicamentos imunossupressores e o desenvolvimento de lesões graves no enxerto decorrentes do consumo de álcool (PAROLIN *et al.*, 2002). O trabalho de Rocco e Soares (2010), para uma coorte de 304 pacientes cirróticos internados entre junho de 1999 e setembro de 2004 em centro de tratamento intensivo em dois hospitais no Rio de Janeiro, evidenciou uma mortalidade mais elevada para os pacientes cirróticos submetidos à transplante de fígado em relação aos demais pacientes em CTI. No entanto, foi ressaltado que a sobrevida quando há o acompanhamento clínico de pacientes com cirrose hepática pós-transplante é maior (ROCCO; SOARES, 2010). Como relatado em Alqahtani e Larson (2011), embora os protocolos médicos recomendem que os pacientes tenham que estar sem uso de álcool ou outra droga por pelo menos 6 meses antes da cirurgia de transplante de fígado, é comum a recidiva para os transplantados com dependência de álcool ou outras drogas, o que impacta negativamente a sobrevida desses pacientes (ALQAHTANI; LARSON, 2011).

Algumas contraindicações para a realização do transplante de fígado são relatadas em Alqahtani e Larson (2011), como a existência de infecção por HIV, idade acima de 65 anos, desnutrição grave, dependência de álcool ou outras drogas e existência de outros tumores malignos além do fígado, com impactos na taxa de mortalidade (ALQAHTANI; LARSON, 2011).

Alguns estudos avaliam a sobrevida dos transplantados de fígado para grupos específicos, conforme o diagnóstico principal dos pacientes que foram submetidos ao transplante hepático. Segundo Castelo *et al.* (2007), a sobrevida com o transplante hepático foi significativamente

maior para os pacientes que não tiveram a hepatite viral B, em comparação ao grupo que foi diagnosticado com esse tipo de hepatite. Além disso, o acompanhamento ambulatorial adequado é fundamental para os resultados obtidos. Para os pacientes com hepatite B, mais de 80% tiveram recorrência da infecção no enxerto quando não houve a administração adequada da profilaxia (imunoglobulina), durante e depois do transplante hepático (CASTELO *et al.*, 2007). É relatado em Alqahtani e Larson (2011) que pacientes com vírus da hepatite C tiveram de 7 a 10 anos menos de sobrevivência comparados a transplantados por outras causas, sendo que 5% a 8% dos pacientes perderam o transplante nos primeiros 12 a 18 meses devido ao desenvolvimento de fibrose cholestática e 30% desenvolveram cirrose até cinco anos pós-transplante de fígado (ALQAHTANI; LARSON, 2011). O trabalho de Longworth *et al.* (2003) estimou a sobrevida em 2 anos pós-transplante de fígado, para uma coorte de indivíduos com 16 anos e mais de idade e transplantados de fígado entre dezembro de 1995 e dezembro de 1996 na Inglaterra e no País de Gales, conforme o diagnóstico de três doenças hepáticas principais, tendo os pacientes com cirrose biliar primária uma sobrevida maior em relação aos pacientes com doença hepática alcoólica e colangite esclerosante primária (85,2%, 81,7% e 80%, respectivamente). Outro estudo, para uma coorte de 299 adultos transplantados de fígado em dois centros nos EUA, também estimou a sobrevida de longo prazo para doenças específicas com maior prevalência nessa coorte, sendo a sobrevida em 3 anos pós-transplante estimada em 82,8% para pacientes com cirrose biliar primária, 78,7% para pacientes com cirrose alcoólica e 74,8% para os pacientes com indicação por cirrose de hepatite C (PRUTHI *et al.*, 2001).

Em Aberg *et al.* (2011), as taxas de sobrevida foram também estimadas separadamente para os pacientes com doença hepática crônica, divididos em três subgrupos conforme a pontuação MELD (MELD <15, MELD de 15 a 25 e MELD > 25). Já os pacientes com insuficiência hepática aguda foram divididos em MELD ≤ 30 e MELD > 30 (ABERG *et al.*, 2011). Foram evidenciadas, nesse estudo, diferenças significativas nas taxas de sobrevivência entre os grupos conforme o MELD para pacientes com doença hepática crônica, mas não significativas entre os grupos MELD para pacientes diagnosticados com insuficiência hepática aguda, e nem comparativamente entre os grupos com doença hepática crônica e insuficiência hepática aguda sem desagregar (ABERG *et al.*, 2011). O estudo de Bambha e Kim (2003) estimou também separadamente as taxas de sobrevida para pacientes transplantados de fígado nos EUA, obtendo estimativas iguais de sobrevida em 1 ano pós-transplante de fígado, porém com

taxas de sobrevida em 5 anos pós-transplante de fígado relativamente maiores para pacientes acometidos por cirrose biliar primária (83% e 78% no 1º e 5º ano pós-transplante) em comparação aos pacientes com diagnóstico de colangite esclerosante primária (84% e 72%, respectivamente) ou doença hepática alcoólica (84% e 72%, respectivamente) (BAMBHA; KIM, 2003).

Identificando o diagnóstico de hepatocelular carcinoma como a maior causa de morte em pacientes com cirrose hepática, o trabalho de Bolondi *et al.* (2001) testou a hipótese se o diagnóstico precoce e o tratamento do carcinoma hepatocelular para pacientes com cirrose hepática aumentou a sobrevida desses pacientes. A taxa de sobrevivência em 3 anos pós-transplante de fígado estimada foi de 45% para os pacientes submetidos a um programa de vigilância médico específico para o tratamento de hepatocelular carcinoma, em um hospital universitário na Itália entre março de 1989 e novembro de 1991. Em contrapartida, essa taxa de sobrevivência reduziu para 31,7% para os que não participaram desse programa específico (BOLONDI *et al.*, 2001). O estudo de Freitas *et al.* (2007) evidenciou diferenças significativas em termos de sobrevida pós-transplante de fígado, comparando os grupos dos transplantados de fígado portadores de carcinoma hepatocelular (12 pacientes) e os que não desenvolveram carcinoma hepatocelular (59 pacientes), a partir de uma coorte de 71 pacientes transplantados no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná no período entre janeiro de 2001 e fevereiro de 2006. A comorbidade entre desenvolvimento de tumores malignos e doenças hepáticas crônicas tem destacado reflexo na taxa de sobrevida pós-transplante de fígado, sendo a sobrevida em 3 meses e 1 ano de 100% para os transplantados de fígado portadores de carcinoma hepatocelular, comparativamente superior ao dos que fizeram transplante de fígado, mas não apresentaram o carcinoma hepatocelular, com sobrevida em 3 meses de 72,8% e de 69,5% em 1 ano (FREITAS *et al.*, 2007). A diferença na taxa de sobrevida entre os dois grupos é explicada pela constatação de que os pacientes que desenvolvem o carcinoma hepatocelular realizam prioritariamente o transplante de fígado em estágios menos avançados da doença hepática, pela potencial gravidade, e com consequente maior sobrevida (FREITAS *et al.*, 2007).

O risco de desenvolvimento de tumores após o transplante de fígado, estimado em 1% por ano, foi superior ao risco geral da população, sendo o câncer a segunda maior causa de mortalidade tardia nos transplantados de fígado, com uma taxa de mortalidade de 80% para

esses pacientes, perdendo apenas para as complicações cardiovasculares (BOIN *et al.*, 2006). Em uma coorte de 325 pacientes transplantados de fígado na Unidade de Transplante Hepático do Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, entre setembro de 1991 e julho de 2006, foram observados apenas cinco casos (1,5%) com desenvolvimento de tumores pós-transplante de fígado. Embora tenha sido excluída a recidiva de carcinoma hepatocelular no fígado, esses pacientes apresentaram uma alta taxa de mortalidade (80%) (BOIN *et al.*, 2006). O estudo de Brandão (2007) evidenciou que pacientes com idade maior ou igual a 65 anos, com doença hepática crônica pré-transplante de fígado, valor MELD maior ou igual a 21 e portadores de carcinoma hepatocelular tiveram taxa de sobrevida relativamente menor (BRANDÃO, 2007). Outro estudo corrobora essa evidência de que os pacientes com doença hepática associada à existência de hepatocarcinoma (tumor maligno de fígado) apresentam altas taxas de sobrevida, com taxas de sobrevida maiores que as observadas para a população geral transplantada (PAROLIN *et al.*, 2006). Para uma coorte de 15 pacientes com hepatocarcinoma e que realizaram o transplante de fígado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná entre setembro de 1991 e dezembro de 2003, representando 5,3% do total de pacientes transplantados de fígado nesse centro no período analisado, a sobrevida pós-transplante sem recidiva tumoral foi de 93%, tanto em 1 como em 3 anos, sendo o transplante de fígado uma excelente alternativa de tratamento em pacientes com comorbidades de doença hepática crônica e hepatocarcinoma em fase precoce, alcançando elevados índices de sobrevida desses pacientes sem recorrência tumoral (PAROLIN *et al.*, 2006). Conforme relatado em Alqahtani e Larson (2011), pacientes com carcinoma hepático apresentaram uma sobrevivência nos quatro primeiros anos menor que 80% e, portanto, comparável à apresentada para os pacientes sem câncer hepático. No entanto, especificamente para o colângio carcinoma foi relatado que a sobrevida é bem baixa (ALQAHTANI; LARSON, 2011).

A obesidade é outro fator de risco para a mortalidade do transplantado de fígado, reduzindo a sobrevida pós-transplante hepático (NAIR; VERMA; THULUVATH, 2002). Segundo evidenciou um estudo realizado em pacientes adultos transplantados de fígado nos Estados Unidos entre 1988 e 1996 a obesidade está associada, entre outros fatores, às doenças cardiovasculares, diabetes, cirrose e níveis mais elevados de creatinina, que diminuem a sobrevida dos transplantados de fígado. Os 18.172 pacientes incluídos nesse estudo foram classificados em cinco grupos definidos conforme o IMC (índice de massa corporal),

evidenciando que os pacientes obesos mórbidos tiveram significativamente menor sobrevida em comparação com os outros quatro grupos (NAIR; VERMA; THULUVATH, 2002). Para aumentar a sobrevida, Nair, Verma e Thuluvath (2002) recomendam a perda de peso no período anterior à cirurgia de transplante de fígado, especialmente para pacientes classificados como obesos graves.

Em termos das comorbidades com as doenças hepáticas crônicas, a alta prevalência de incapacidade física e desnutrição na fase pré-transplante foram evidenciadas no trabalho de Leitão *et al.* (2003), em uma coorte de 32 pacientes com doença hepática crônica inscritos no Programa de Transplante de Fígado do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Essas comorbidades, agravadas com o tempo de espera na fila para transplante de fígado, tiveram impactos negativos na taxa de sobrevida desses pacientes pós-transplante hepático (LEITÃO *et al.*, 2003).

O trabalho de Coelho *et al.* (2003b), a partir de uma coorte de 209 pacientes transplantados de fígado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná entre setembro de 1991 e dezembro de 2001, ressaltou os determinantes para o denominado óbito tardio, definido como o óbito após seis meses de realização da cirurgia de transplante de fígado. Do total acompanhado, entre adultos e crianças, 95 pacientes foram a óbito pós-transplante de fígado (45%), sendo que 65 desses tiveram óbito precoce (68% dos óbitos) e os restantes 32% óbito tardio, tal como definido. O tempo médio de óbito pós-transplante para esses pacientes com óbito tardio foi de 25 meses, variando de 6 a 67 meses e tendo como causas principais a rejeição ductopênica, complicações de retransplante e sepse (COELHO *et al.*, 2003b). Outro estudo (PRUTHI *et al.*, 2001), analisando 299 pacientes adultos que receberam transplante de fígado e que sobreviveram mais de três anos nos EUA, evidenciou que 38 desses foram a óbito, sendo que em 42% desses pacientes a morte foi explicada por insuficiência hepática causada por doença hepática crônica ou rejeição do órgão transplantado. Os outros 58% dos pacientes que foram a óbito tiveram outras causas de morte com alto grau de comorbidade com a doença hepática crônica, tais como câncer, complicações cardiovasculares e infarto do miocárdio (PRUTHI *et al.*, 2001). Fatores como grande volume de sangue transfundido, paciente com hiponatremia (concentração de sódio no plasma sanguíneo menor do que o normal), idade do doador acima de 50 anos e doadores com índice de risco maior que 1,7 diminuíram a sobrevida dos transplantados de fígado (BOIN *et al.*, 2008).

O trabalho de Mesquita *et al.* (2008), incorporando apenas pacientes menores de 18 anos, estimou a sobrevida separadamente para pacientes diagnosticados com doença hepática crônica e o grupo dos pacientes com hepatite fulminante. Os pacientes menores de 18 anos com doença hepática crônica apresentaram probabilidade de sobrevida maior (79,8% em 6 meses e 76,2% em 5 anos pós-transplante de fígado) do que a taxa de sobrevida geral de todos os pacientes menores de 18 anos incluídos na coorte desse estudo (70% em 6 meses e 67,2% em 5 anos pós-transplante de fígado). No grupo dos pacientes diagnosticados com hepatite fulminante, a probabilidade de sobrevida no primeiro ano pós-transplante de fígado foi ainda menor (40%) (MESQUITA *et al.*, 2008).

Alguns estudos avaliam a taxa de sobrevida dos pacientes que realizaram transplante de fígado comparando o critério MELD de ordenação da lista de espera por transplante de fígado com o padrão cronológico anterior (SETTE JR.; BACCHELLA; MACHADO, 2003; BROWN JR., 2009; SALVALAGGIO *et al.*, 2012). O estudo de Salvalaggio *et al.* (2012) foi desenvolvido a partir de uma coorte de adultos que estavam na lista de espera para transplante de fígado, no período entre julho de 2003 e julho de 2009 no estado de São Paulo. Estes autores argumentaram sobre a eficácia do critério MELD, comparando o período anterior à introdução do MELD, ocorrido em julho de 2006, com o pós-MELD. As evidências desse estudo apontam que houve diminuição importante tanto na taxa de mortalidade na lista de espera (de 91,2 para 33,5 por 1.000 pacientes por ano) como no tempo de espera para a realização do transplante hepático (de 887 para 434 dias) após a implementação do MELD, em comparação ao critério cronológico anterior (SALVALAGGIO *et al.*, 2012). A maior mortalidade em lista de espera por transplante de fígado com o critério cronológico, em comparação ao MELD, foi evidenciada também no estudo de Sette Jr., Bacchella e Machado (2003). Porém, as evidências são de não ter havido alteração expressiva na taxa de sobrevida dos pacientes com a implementação do MELD, em relação ao sistema anterior (SALVALAGGIO *et al.*, 2012). Resultado semelhante foi encontrado por Brown Jr. (2009), cujo estudo, desenvolvido em um centro transplantador nos EUA, avaliou o impacto nos custos dos transplantes de fígado com a introdução do critério MELD. Após a introdução do critério MELD, as taxas de sobrevida de pacientes foram 68,4% e 64,4%, respectivamente após 1 ano e 3 anos de realização da cirurgia de transplante de fígado, enquanto no período anterior ao MELD eram de 70,1% e 64,8%, respectivamente (SALVALAGGIO *et al.*, 2012). Boin *et al.* (2008) desenvolveram estudo similar, que também analisa os efeitos em termos da

sobrevida decorrente da aplicação do critério MELD. Para este estudo, foi acompanhada uma coorte de 232 pacientes adultos transplantados de fígado no Hospital das Clínicas de Campinas, entre junho de 1994 e julho de 2006. Pacientes com pontuação MELD igual ou maior que 25 foram classificados como mais graves e os com MELD inferior a 25 eram de menor gravidade. O trabalho de Boin *et al.* (2008) evidenciou que a sobrevida de pacientes mais graves foi menor em relação aos menos graves (39,1% e 68,9% em 1 ano, respectivamente). Esse mesmo padrão foi verificado na sobrevida pós-transplante de fígado em 5 anos (29,8% contra 50,4%) e em 10 anos (22,4% contra 41,5%) (BOIN *et al.*, 2008).

O trabalho de Brandão (2007), acompanhando uma coorte de 436 transplantados de fígado por 14 anos após o transplante, com doença hepática crônica e que realizaram o transplante de fígado em um hospital em Porto Alegre no período entre agosto de 1991 e junho de 2005, estimou a sobrevida separadamente para três grupos de pacientes, definidos conforme a gravidade clínica do paciente estabelecida pela pontuação MELD no momento de inclusão na lista de espera por transplante de fígado: MELD < 15 (sobrevida de 83,4% em 1 ano, 85,7% em 6 meses e 88% em 3 meses), MELD \times 15 e \leq 20 (sobrevida de 82,1% em 1 ano, 86% em 6 meses e 88,8% em 3 meses) e MELD \times 21 (de 71,7% em 1 ano, 73,3% em 6 meses e 75,3% em 3 meses). Esse trabalho também avaliou o impacto na sobrevida dos pacientes com a utilização do critério MELD na hierarquia da fila por transplante de fígado, destacando que a sobrevida foi sempre menor para os pacientes mais graves, com MELD maior ou igual a 21, em comparação aos menos graves, o que seria um indicativo da adequação do critério MELD, que prioriza o transplante em pacientes mais graves, em termos de resultados na sobrevida dos pacientes, na medida em que diminui o tempo de permanência na fila de espera por transplante (BRANDÃO, 2007). O argumento de Portela *et al.* (2010) para explicar essa menor taxa de sobrevida, em relação às estimativas de trabalhos anteriores (GARCIA *et al.*, 2005), foi centrado na mudança do critério de prioridade na lista de espera por transplante de fígado, com a introdução do critério MELD a partir de 2006, que fez com que os pacientes mais graves fossem transplantados prioritariamente em 2007, diminuindo a taxa de sobrevida em função da gravidade desses pacientes.

Além do aumento da sobrevida dos pacientes que realizaram transplante hepático, alguns estudos apresentam também indicadores de melhora da qualidade de vida pós-transplante de fígado, em relação ao período anterior à realização do transplante, especialmente pacientes

com doença hepática avançada (FERREIRA; VIEIRA; SILVEIRA, 2000; BAMBHA; KIM, 2003; BARCELOS *et al.*, 2008). Segundo Bambha e Kim (2003), houve aumento da sobrevivência e também da qualidade de vida dos pacientes pós-transplante de fígado para pacientes com doenças hepáticas agudas ou crônicas.

Em relação aos impactos em termos de qualidade de vida dos transplantados de fígado, alguns estudos apresentaram resultados positivos no período pós-transplante hepático, para grupos específicos acompanhados (PAROLIN *et al.*, 2000; PAROLIN *et al.*, 2001; COELHO *et al.*, 2003a; PAROLIN *et al.*, 2004; BARCELOS *et al.*, 2008; PAROLIN *et al.*, 2009). O trabalho de Barcelos *et al.* (2008) evidenciou, para uma coorte de 30 pacientes que realizaram o procedimento de transplante de fígado em um centro hospitalar de transplante em Porto Alegre no período de agosto de 2005 a abril de 2006, melhoras significativas na capacidade pulmonar e na condição funcional após o transplante para os pacientes com doenças hepáticas crônicas, avaliados até 12 meses depois da cirurgia de transplante de fígado. O acompanhamento de uma coorte de 25 homens transplantados de fígado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná entre setembro de 1991 e março de 2002, destacou que, embora exista forte associação entre disfunção sexual e doenças hepáticas graves, houve melhora da disfunção sexual masculina após a realização do transplante de fígado, contribuindo para melhor qualidade de vida desses homens (COELHO *et al.*, 2003a).

O estudo de Parolin *et al.* (2000), a partir de uma coorte de 12 mulheres com idade de 17 a 54 anos submetidas ao transplante de fígado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná entre setembro de 1991 e março de 1998, revelou que a amenorréia afetou mais de 50% dessas pacientes acometidas de doenças hepáticas crônicas antes do transplante e o tempo para normalização das condições reprodutivas dessas mulheres foi de aproximadamente três meses após o procedimento de transplante de fígado (PAROLIN *et al.*, 2000). Outro estudo realizado no Serviço de Transplante Hepático do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná, com uma coorte de 22 mulheres com idade de 16 anos ou mais no momento do transplante, e que realizaram o transplante de fígado entre setembro de 1991 e dezembro de 2001, apresentou evidências de anormalidades na função reprodutiva das mulheres em função das doenças hepáticas crônicas na fase pré-transplante, bem como evidências de melhoras das condições reprodutivas dessas mulheres pós-transplante de fígado, com a maioria das mulheres em idade fértil normalizando a capacidade reprodutiva (86,4%

retomaram o ciclo menstrual), com tempo mediano de 1 mês pós-transplante para essa normalização, variando de 1 a 7 meses (PAROLIN *et al.*, 2004).

Os riscos envolvidos na gestação, no parto e na fase de amamentação para mulheres transplantadas de fígado são ressaltados no trabalho de Parolin *et al.* (2009). Os autores recomendam acompanhamento multidisciplinar na gestação dessas mulheres submetidas ao transplante de fígado e o intervalo de pelo menos um ano pós-transplante para a gestação, como forma de diminuir o risco de morbidade materno-fetal nessas pacientes transplantadas (PAROLIN *et al.*, 2009). Parolin *et al.* (2009) destacam também que as gestações após o transplante de fígado estão associadas a altas taxas de sucesso e baixos índices de complicações se forem respeitadas algumas condutas específicas, enfatizadas pelos autores.

O retorno às atividades laborais é um possível indicador de melhora na qualidade de vida para esses pacientes após o transplante de fígado. O trabalho de Parolin *et al.* (2001), a partir de uma coorte de 41 pacientes adultos transplantados de fígado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná entre setembro de 1991 e junho de 1999, destacou um percentual de retorno ao trabalho em 68% dos transplantados de fígado, com um tempo médio de retorno de 5,9 meses após a realização da cirurgia de transplante (PAROLIN *et al.*, 2001). Evidências na literatura internacional também mostram o retorno às atividades laborais como um resultado de melhora na qualidade de vida dos pacientes transplantados. Na Finlândia, Aberg *et al.* (2009) mostram que, de um total de 353 pacientes transplantados de fígado entre 1982 e 31 de maio de 2007 e que continuavam vivos em junho de 2007, 44% permaneceram empregados em junho de 2007. Entre estes, 87% tiveram melhora na capacidade de trabalho no período pós-transplante (ABERG *et al.*, 2009). Por outro lado, o estudo de Adcock *et al.* (2010), desenvolvido em um centro transplantador no Canadá, avaliou a saúde e o retorno às atividades laborais dos doadores, nos casos de transplantes de fígado intervivos. A média de tempo de retorno ao trabalho dos doadores, para os que estavam empregados, foi de 9,7 semanas após a realização deste procedimento. Todos os doadores sobreviveram, com uma média de alta hospitalar de 7 dias, sendo que 39,6% tiveram alguma complicação médica durante o primeiro ano após a cirurgia (ADCOCK *et al.*, 2010).

No pós-operatório da realização do transplante de fígado é comumente relatada a ocorrência de desequilíbrios emocionais nos pacientes receptores do transplante. Especificamente, são

observados sintomas de ansiedade, depressão e alucinações (ABRUNHEIRO; PERDIGOTO; SENDAS, 2005; KELLY, 2008). Segundo os especialistas, estas complicações estão associadas ao sentimento de culpa por ter realizado, na maioria das vezes, transplante a partir de doador cadavérico. Problemas emocionais também são relatados em decorrência da dependência física do paciente, e pelos efeitos colaterais clínicos descritos como consequência do uso contínuo dos remédios imunossupressores, para diminuir as chances de perda do enxerto. A importância da avaliação psicológica na fase pré-transplante, durante e após o procedimento, contribui para a adesão ao correto acompanhamento ambulatorial posterior à cirurgia de transplante de fígado e está associada ao desempenho em termos de sobrevida e qualidade de vida do paciente (ABRUNHEIRO; PERDIGOTO; SENDAS, 2005; KELLY, 2008). Segundo relatadas em Alqahtani e Larson (2011), outras complicações são primariamente consequência do uso prolongado de imunossupressores, destacando a ocorrência de hipertensão, diabetes e dislipidemia. Além disso, 24% dos pacientes desenvolveu problema renal até 5 anos pós-transplante de fígado, o que compromete os resultados relativos à sobrevida de médio e longo prazo (ALQAHTANI; LARSON, 2011). Segundo Kelly (2008), nas crianças transplantadas de fígado é também comumente relatada a existência de possíveis deficiências cognitivas relativas ao uso contínuo dos medicamentos para imunossupressão.

Os estudos que destacaram o aumento da taxa de sobrevida pós-transplante hepático no Brasil associaram esse desempenho como reflexo dos investimentos na política nacional de transplantes do SNT na captação e distribuição de órgãos, a evolução das técnicas de transplantes e capacitação das equipes médicas, melhorias na infraestrutura dos centros transplantadores e destaque especial para o desenvolvimento de medicamentos imunossupressores (FERREIRA; VIEIRA; SILVEIRA, 2000; RBT, 2014; BRANDÃO *et al.*, 2015). A introdução da ciclosporina como medicamento imunossupressor, atuando na redução da rejeição do órgão transplantado, a partir de 1978, foi destacada como um fator que propiciou a melhora acentuada na sobrevida dos pacientes submetidos a transplante de fígado (COELHO *et al.*, 1997; FERREIRA; VIEIRA; SILVEIRA, 2000; KELLY, 2008; ALQAHTANI; LARSON, 2011). O trabalho de COELHO *et al.* (2003b) destacou também que o uso adequado dos medicamentos imunossupressores tem contribuição relevante na redução da ocorrência de óbito tardio, definido como após seis meses de realização do transplante de fígado (COELHO *et al.*, 2003b). Os trabalhos de Ferreira, Vieira e Silveira

(2000) e Kelly (2008), ao focarem o transplante de fígado em crianças, também destacaram esse efeito positivo na sobrevida das crianças transplantadas de fígado com o uso dos imunossupressores. No caso das crianças foi ressaltada também a importância de suporte nutricional para esses pacientes para um bom resultado em termos de sobrevida e qualidade de vida pós-transplante (KELLY, 2008). A continuidade desses investimentos é, no entanto, apontada também como essencial para maiores avanços em termos do aumento da sobrevida dos pacientes pós-transplante de fígado (LACERDA *et al.*, 2003).

Uma medida de qualidade de vida relativa à saúde pós-transplante de fígado foi apresentada no trabalho Aberg *et al.* (2009), que comparou a qualidade de vida relativa à saúde de 353 adultos transplantados de fígado na Finlândia no período entre 1982 e 31 de maio de 2007 e que continuaram vivos em junho de 2007, com a população geral, aplicando um instrumento com 15 dimensões de estados de saúde (*15D health-related quality of life instrument*). As evidências mostraram que 44% desses pacientes continuavam empregados em junho de 2007 e apresentaram melhora significativa na qualidade de vida relativa à saúde pós-transplante em comparação aos desocupados, seja por desemprego ou aposentadoria precoce. Apesar disso, os pacientes transplantados de fígado tiveram pontuação um pouco pior em termos de qualidade de vida relativa à saúde em comparação com a população em geral (ABERG *et al.*, 2009).

O estudo de Younossi *et al.* (2000) também teve como objetivo avaliar o impacto na saúde relacionada à qualidade de vida dos transplantados de fígado, a partir da aplicação do questionário SF-36 em 37 pacientes que foram listados para transplante de fígado em um centro hospitalar nos EUA, em janeiro de 1998. Esse estudo comparou os anos de vida ajustados por qualidade dos pacientes que esperam por transplante de fígado com doença pulmonar crônica e também com insuficiência cardíaca congestiva e os transplantados de fígado. Foi estimada uma taxa de sobrevida de 80% a 85% em 1 ano pós-transplante de fígado para esses pacientes. A qualidade de vida associada à saúde melhorou significativamente após a realização do transplante de fígado, especialmente a saúde mental. Não houve diferenças significativas na saúde relacionada à qualidade de vida quanto à causa da doença hepática, à outras variáveis clínicas e ao sexo do paciente (YOUNOSSI *et al.*, 2000).

Em relação às principais causas de óbito pós-transplante de fígado, o trabalho de Batista *et al.* (2012) identificou a infecção, a recidiva tumoral e a insuficiência hepática/rejeição do transplante. O trabalho de Coelho *et al.* (2005a), a partir de uma coorte de 51 pacientes que fizeram o transplante de fígado intervivos, incluindo crianças e adultos, no período entre setembro de 1991 e agosto de 2004, no Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná e no Hospital Nossa Senhora das Graças de Curitiba, destacou que as complicações pós-transplante de fígado mais frequentes nos procedimentos de transplantes intervivos, associados a maiores complicações pós-transplante comparativamente aos procedimentos de doador cadavérico, foram complicações biliares (41,2%), sendo 21,6% fístula biliar, 11,8% estenose biliar e 7,8% fístula com estenose (COELHO *et al.*, 2005a).

2.6 Evidências nacionais e internacionais de estimação de custos do transplante de fígado

No Brasil, os estudos sobre custos do transplante de fígado são escassos e a comparabilidade nem sempre é possível em função das diferenças metodológicas e dos diferentes momentos do tempo considerados em cada um. Os estudos que mensuram os custos do transplante hepático no Brasil são voltados para o levantamento de gastos com os procedimentos de transplantes de fígado na perspectiva de um único hospital (COELHO *et al.*, 1997; FERRAZ *et al.*, 2002; GUERRA *et al.*, 2002; COELHO *et al.*, 2005b; PORTELA *et al.*, 2010). A maioria dos estudos acompanha um grupo específico de pacientes submetidos a transplante hepático durante um período de tempo em um hospital determinado e contabiliza os dispêndios a partir dos prontuários médicos desses pacientes (COELHO *et al.*, 1997; FERRAZ *et al.*, 2002; GUERRA *et al.*, 2002; COELHO *et al.*, 2005b; PORTELA *et al.*, 2010). Esses estudos contabilizam os procedimentos da cirurgia de transplante, até o momento da alta hospitalar, não incorporando o acompanhamento longitudinal do paciente pós-transplante. São estimados normalmente os gastos médios e medianos dos transplantes de fígado, considerando os gastos com os prontuários do grupo específico de pacientes contemplado em cada estudo (COELHO *et al.*, 1997; FERRAZ *et al.*, 2002; GUERRA *et al.*, 2002; COELHO *et al.*, 2005b; PORTELA *et al.*, 2010). Os estudos em outros países também são, em quase sua totalidade, específicos para uma coorte de pacientes transplantados de fígado em um centro hospitalar (BOLONDI *et al.*, 2001; LONGWORTH *et al.*, 2003; TROTTER *et al.*, 2003; SAKATA *et al.*, 2010; ABERG *et al.*, 2011; AKARSU *et al.*, 2011; BOERR *et al.*, 2012).

O trabalho de Coelho *et al.* (1997) é pioneiro na estimação de custos dos transplantes de fígado no Brasil. A análise é realizada com base em informações de prontuários médicos de 24 pacientes submetidos a transplante hepático, entre setembro de 1991 a março de 1995, no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. Para a estimação dos custos, foram contabilizadas as diárias hospitalares e as taxas da UTI, os materiais e medicamentos durante a internação, os custos com transporte do órgão e com a cirurgia de retirada do órgão do doador. Os honorários médicos não foram incluídos nesse trabalho. Os resultados mostram que o custo total médio estimado, a valores de 1995, do transplante hepático foi de US\$21.505,53, considerando a partir do dia de internação para a cirurgia de transplante até a data da alta hospitalar. No entanto, a evidência é de um grande intervalo de variação do custo de transplante hepático (de US\$6.359,84 a US\$75.434,18), explicado em função da ocorrência ou não de complicações pós-operatórias, do número de dias de internação hospitalar e da quantidade de transfusão de hemoderivados (COELHO *et al.*, 1997).

O trabalho de Portela *et al.* (2010) contabilizou também o custo dos transplantes de fígado, do dia da internação para o transplante até a alta hospitalar ou óbito do paciente. A estimativa de custo médio do transplante hepático foi de US\$20.605,01, próxima ao valor médio estimado por Coelho *et al.* (1997), e apresentou também alta variabilidade (de US\$11.384,30 a US\$54.698,34), explicada também pela ocorrência de complicações pós-operatórias, o número de dias de internação hospitalar e a quantidade de transfusões de hemoderivados (PORTELA *et al.*, 2010). O estudo do Portela *et al.* (2010) estabeleceu o custo do transplante através dos registros nos prontuários médicos de 62 transplantados de fígado no Hospital Universitário da Universidade Federal do Ceará no ano de 2007, sem incorporar os custos de acompanhamento do paciente após a alta hospitalar, assim como no trabalho de Coelho *et al.* (1997), porém incluíram os honorários médicos nesse estudo. Os componentes de gastos mais onerosos foram relativos à equipe de captação e transplante do órgão do doador, as diárias hospitalares, os medicamentos usados na cirurgia e durante o período de internação e os materiais e medicamentos utilizados para preservação dos órgãos (PORTELA *et al.*, 2010). Segundo Portela *et al.* (2010), o custo médio de US\$20.605,01 foi inferior ao repasse financeiro do SUS, que foi de US\$36.782,21, sendo o transplante hepático, portanto, viável economicamente para esse hospital.

Porém, outra referência de estudo no Brasil é o trabalho de Ferraz *et al.* (2002), com estimativa de custo médio do transplante de fígado bem inferior (US\$8.873,76). Esses custos foram estimados a valores de 2001, tendo como base os gastos a partir da internação até a alta hospitalar dos quatro primeiros procedimentos de transplantes de fígado realizados no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, excluindo-se os honorários médicos e os custos com a retirada do órgão para transplante, o que pode explicar esse valor médio bem inferior em relação aos outros trabalhos (COELHO *et al.*, 1997; PORTELA *et al.*, 2010). O gasto médio apenas da retirada do fígado do doador foi estimado em US\$2.783,19, representando 13% do total do gasto médio do transplante de fígado (US\$21.505,53) (COELHO *et al.*, 1997).

A etapa de captação e retirada do órgão para transplante e o seu transporte envolve custos significativos, que devem ser incorporados numa estimativa de custos do transplante de fígado e de outros órgãos. O trabalho de Guerra *et al.* (2002) é referência para os gastos relativos à etapa anterior a cirurgia de transplante propriamente dita. A análise é realizada a partir dos prontuários médicos de 32 doadores de múltiplos órgãos que foram admitidos no ano de 1999 no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia em São Paulo. O estudo teve como objetivo estimar os gastos nas etapas de captação, manutenção do doador e retirada dos órgãos para transplante de doadores cadavéricos de múltiplos órgãos. Foram estimados os custos médios que envolvem o processo de doação, desde a notificação da central de transplante de um possível doador até a entrega dos órgãos para o transplante e entrega do corpo a família, incluindo os gastos com a avaliação de morte encefálica do doador cadavérico, a retirada dos órgãos do doador, o transporte e conservação desses órgãos até o momento de realização do transplante. Os custos médios foram R\$2.883,34 e o tempo médio utilizado nestas etapas foi de 37,5 horas (GUERRA *et al.*, 2002). Conforme Sakata *et al.* (2010), 18,3% do custo mediano total dos transplantes intervivos, para 100 pacientes adultos transplantados de fígado pelo procedimento intervivos no Hospital Universitário de Tóquio entre janeiro de 2004 e fevereiro de 2006, representava o custo mediano só com os doadores (\$15.011).

As evidências de custos menores para os procedimentos de transplante de fígado anteriores à utilização do critério MELD destacam o fato de que a incorporação do MELD a partir de 2006 foi um fator que impactou esses custos estimados, uma vez que pacientes mais graves e, por conseguinte com prioridade de atendimento para o transplante de fígado, estão associados

a maiores gastos também (ABECASSIS, 2009; BROWN JR., 2009; AXELROD *et al.*, 2011). Segundo Axelrod *et al.* (2011), houve redução na mortalidade pós-transplante de fígado com a mudança para o critério MELD em 2006 e, por outro lado, verificou-se aumento no custo total anual dos transplantes de fígado no período. Como resultado, o custo médio incremental aumentou em \$1.164 por ponto de MELD em cada transplante de fígado realizado. O custo médio por vida salva foi estimado em \$94.351 neste estudo, que foi desenvolvido a partir dos dados de 15.813 adultos transplantados de fígado em 56 hospitais nos Estados Unidos entre 2002 e 2008 (AXELROD *et al.*, 2011).

Os transplantes de fígado envolvem procedimentos de alto custo e complexidade (COELHO *et al.*, 1997; PORTELA *et al.*, 2010). O trabalho de Coelho *et al.* (1997) destacou que o item mais oneroso no custo do transplante de fígado estimado foi o gasto com a hemoterapia, representando 36% do total do custo médio estimado, seguido do gasto com medicamentos durante a internação hospitalar (23%), da retirada do fígado do doador (13%) e diária hospitalar (13%). Em contrapartida, os itens de menor peso no valor médio dos transplantes de fígado foram com exames complementares (9%), materiais (5%) e taxa do uso de centro cirúrgico (1%) (COELHO *et al.*, 1997). Os itens identificados como mais caros no custo total dos transplantes de fígado são a solução utilizada para conservação e transporte do órgão doado (PORTELA *et al.*, 2010) e os medicamentos imunossupressores para evitar a rejeição do órgão transplantado (FERRAZ *et al.*, 2002; COELHO *et al.*, 2005b). Segundo Sakata *et al.* (2010), considerando apenas os procedimentos de transplantes de fígado intervivos realizados no Hospital Universitário de Tóquio entre janeiro de 2004 e fevereiro de 2006, as maiores participações em termos dos gastos foram nos itens de farmácia (26,3%), sangue (16,2%), doador (14%), quarto/enfermaria (13,6%), cirurgia (12,8%) e diálise (10,5%), sendo apenas 3,6% de gastos com laboratório, 1,8% com radiologia e 1,2% com outros itens.

Os estudos contabilizam normalmente o custo total, sob a perspectiva do hospital, como a soma dos gastos de retirada do órgão para transplante do doador e dos gastos do implante do fígado no receptor. Na maioria dos estudos não são considerados os custos relacionados ao acompanhamento ambulatorial posterior à alta hospitalar, como por exemplo os gastos com medicamentos imunossupressores. Os pacientes transplantados fazem uso desses medicamentos por todo o período pós-transplante, o que é imprescindível para diminuir as ocorrências de rejeições do enxerto e maior sobrevida desses pacientes. O trabalho de Aberg

et al. (2011), ao contrário, incluiu no custo total dos transplantes de fígado os gastos com os remédios imunossupressores usados durante o tratamento ambulatorial posterior à alta hospitalar. O principal componente do gasto total foi com medicamentos no período posterior à alta hospitalar. Esses gastos com medicamentos representaram 59% do gasto anual dos pacientes entre o segundo e o quinto ano pós-transplante de fígado. O custo mediano anual dos medicamentos imunossupressores foi aproximadamente R\$860, que equivale a 1.115,94 dólares em 30/12/2011 (ABERG *et al.*, 2011). Mesmo nos estudos que contabilizam os gastos apenas até a alta hospitalar, os medicamentos durante a internação são um dos itens mais onerosos. No trabalho de Coelho *et al.* (2005b), os gastos com medicamentos imunossupressores foram identificados como um dos componentes que mais onerou os custos dos transplantes de fígado, tanto nos casos de transplantes intervivos como de doador cadavérico. Esse estudo foi realizado através do acompanhamento até a alta de uma coorte de 47 pacientes transplantados de fígado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná, no período entre janeiro de 2001 a julho de 2003 (COELHO *et al.*, 2005b). A participação dos gastos com medicamentos nos gastos hospitalares é um indício de que o custo dos transplantes de fígado seria bem maior se fossem incorporados os gastos com medicamentos imunossupressores durante o acompanhamento ambulatorial pós-alta hospitalar. O estudo de Ferraz *et al.* (2002) também evidenciou os gastos com medicamentos como um dos componentes mais onerosos. Embora com uma estimativa inferior de custos, os itens com maior participação no gasto foram materiais descartáveis, seguido de medicamentos durante a internação hospitalar e diárias de UTI (FERRAZ *et al.*, 2002).

Existem poucos estudos que comparam os custos dos transplantes de fígado conforme o tipo de doador (intervivos ou cadavérico), mas os trabalhos que existem apontam para um custo maior para o transplante intervivos, comparativamente ao de doador cadavérico (TROTTER *et al.*, 2003; COELHO *et al.*, 2005b; AKARSU *et al.*, 2011). O estudo de Coelho *et al.* (2005b) avaliou as diferenças de custos nos dois tipos de procedimentos de transplante de fígado, conforme o tipo de doador (intervivos ou cadavérico). Esse estudo foi desenvolvido a partir de 47 prontuários médicos de pacientes que realizaram o transplante de fígado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná, no período entre janeiro de 2001 a julho de 2003, acompanhados até a alta hospitalar. A evidência foi que o custo total do transplante intervivos (US\$22.986,60) foi relativamente maior do que o cadavérico (US\$21.582,90). Esses valores foram convertidos em dólar de 2004 (COELHO *et al.*, 2005b). A explicação do custo

relativamente maior para o transplante intervivos é em função do maior custo com a retirada do fígado no caso do transplante intervivos (US\$4.975,08) comparativamente ao cadavérico (US\$3.081,73), bem como o custo com o uso de centro cirúrgico e de materiais. Os custos em relação à implantação do fígado nos dois casos são similares, enquanto o custo com medicações, exames complementares e derivados de sangue foi maior para o cadavérico. Em termos de duração da internação hospitalar para o receptor do fígado não houve diferença significativa entre esses dois procedimentos de transplantes de fígado, sendo a média de tempo de internação do transplantado de fígado de 13,2 dias para o cadavérico e 15,4 dias no intervivos (COELHO *et al.*, 2005b). O trabalho de Akarsu *et al.* (2011) corrobora essa evidência de maior custo com o transplante intervivos. Esse estudo foi desenvolvido a partir das informações de gastos de 326 pacientes adultos transplantados de fígado na Turquia entre 1999 e 2009. Os resultados ressaltam que o transplante intervivos apresentou custos significativamente superiores aos procedimentos de doador cadavérico (AKARSU *et al.*, 2011). Outra evidência internacional foi o trabalho de Trotter *et al.* (2003), que concluiu que o custo total do transplante de fígado intervivos foi 21% maior do que o de doador cadavérico, embora essa diferença não tenha se apresentada significativa no modelo. Esse estudo foi desenvolvido a partir dos gastos de pacientes adultos transplantados de fígado em um centro de transplante nos EUA, entre agosto de 1997 e abril de 2000. Segundo argumentaram os autores, os gastos com a avaliação do doador, da cirurgia no doador, e os cuidados no pós-operatório do doador devem ser também incluídos em uma análise de custos para o transplante de fígado, que são maiores nos procedimentos intervivos do que os gastos com a avaliação do doador cadavérico. Segundo evidenciaram aproximadamente 40% dos candidatos a doador de fígado são rejeitados durante a fase de avaliação do possível doador, encarecendo os custos. Além disso, ressaltam também que os pacientes receptores de fígado nos casos de procedimentos intervivos têm registrado maior incidência de complicações biliares, requerendo correção cirúrgica ou drenagem percutânea prolongada e maiores cuidados de acompanhamento pós-transplante, o que encarece também os custos dos procedimentos intervivos. O custo foi expresso como uma unidade de custo arbitrária, com o custo total do transplante de fígado intervivos calculado em 162,7 unidades de custo arbitrária, enquanto o custo do procedimento de transplante de fígado de doador cadavérico foi de 134,5 unidades de custo arbitrária. Os autores consideraram essa unidade no valor de \$1.000 aproximadamente. Os honorários profissionais não foram incluídos nessa abordagem de custos. Foram incluídos no custo total, tanto para os transplantes intervivos como de doador cadavérico, os gastos com a assistência médica 90 dias antes da realização do

transplante, o custo do transplante do receptor, e os custos de acompanhamento até 1 ano pós-transplante, incluindo retransplante. Em relação aos custos com os doadores, foram incorporados também os gastos com a avaliação dos doadores, rejeitados e aceitos para a doação, os gastos da cirurgia de doação do fígado ou parte dele, e também os gastos com o acompanhamento dos doadores até 1 ano após a doação nos procedimentos intervivos (TROTTER *et al.*, 2003). O trabalho de Sakata *et al.* (2010) estimou o custo total médio do transplante de fígado apenas de procedimentos intervivos. O custo médio foi de \$109.746, com desvio padrão de \$75.921, e o custo mediano \$82.017. Esse estudo considerou os gastos com o doador e com o receptor até a alta hospitalar, a partir dos prontuários médicos de 100 pacientes adultos transplantados de fígado pelo procedimento intervivos no Hospital Universitário de Tóquio, entre janeiro de 2004 e fevereiro de 2006 (SAKATA *et al.*, 2010).

Existe uma dificuldade de se comparar os estudos da literatura nacional com a internacional devido às diferenças metodológicas na estimação do custo. Os estudos brasileiros normalmente não incluem os honorários médicos, que constitui um dos itens mais onerosos nas estimativas de custos dos transplantes de fígado em outros países. Coelho *et al.* (2005b) ressaltaram que nos EUA, ao contrário dos estudos no Brasil, as evidências destacam que o item mais oneroso para o transplante de fígado foi referente aos exames complementares, seguido dos honorários médicos (COELHO *et al.*, 2005b). Isso explica as evidências de custo do transplante hepático maior nos Estados Unidos (US\$150.000 a valores de 1995) e na Europa (US\$100.000 a valores de 1995, na Holanda) (COELHO *et al.*, 1997). O custo médio do transplante de fígado foi de 30.823 dólares, a partir das informações de gastos de 326 pacientes adultos que realizaram na Turquia o transplante de fígado entre 1999 e 2009 (AKARSU *et al.*, 2011). Nesse estudo, foram considerados todos os custos, exceto os honorários médicos, a partir da internação para a cirurgia de transplante de fígado até a alta hospitalar (AKARSU *et al.*, 2011). Na América Latina, um estudo desenvolvido por Boerr *et al.* (2012) calculou a média de custos por transplante em 33.461 dólares por paciente. Esse estudo foi desenvolvido a partir do acompanhamento até a alta hospitalar de 77 pacientes transplantados de fígado entre 2006 e 2010 em um hospital na Argentina (BOERR *et al.*, 2012). Outra referência internacional foi o trabalho de Axelrod *et al.* (2011), a partir de dados de 15.813 adultos transplantados de fígado em 56 centros nos Estados Unidos de 2002 a 2008. O custo médio da internação hospitalar para transplante de fígado desses pacientes foi calculado em \$122.862, com desvio padrão de \$96.669 (AXELROD *et al.*, 2011).

O estudo de Axelrod *et al.* (2011), desenvolvido nos Estados Unidos, ressaltou que os custos de transplante estão fortemente associados à gravidade da doença hepática, avaliada pela pontuação MELD (AXELROD *et al.*, 2011). Segundo Brown Jr. (2009), embora a pontuação MELD não tenha tido um forte impacto na sobrevivência pós-transplante de fígado, dados sugerem que altas pontuações MELD estão associadas com custos mais elevados de transplante de fígado. O trabalho de Boerr *et al.* (2012) corrobora essa evidência, com a conclusão que pacientes com uma pontuação MELD mais elevada apresentaram maior permanência hospitalar e maior custo estimado do transplante hepático. Na Argentina, o custo do transplante de fígado de pacientes com pontuação MELD de 6 a 19 foi 30.493 dólares, enquanto para o grupo com MELD de 20 a 40 foi 36.506 dólares, no modelo estimado em Boerr *et al.* (2012). A média de custos do transplante de fígado foi 33.461 dólares por paciente, sem desagregar por grupo de MELD. Essa diferença foi estatisticamente significativa (BOERR *et al.*, 2012). No trabalho de Salvalaggio *et al.* (2011), a gravidade da doença, mensurada pela pontuação MELD, foi fortemente associada ao custo do transplante de fígado durante a internação, mas não com o subsequente ano de realização do transplante. Nesse modelo, considerou os custos totais de internação, do transplante e todas as reinternações durante 1 ano pós-transplante de fígado (SALVALAGGIO *et al.*, 2011).

Normalmente os estudos que estimam os custos dos transplantes fazem o acompanhamento apenas até a alta hospitalar do paciente. Em relação aos gastos ambulatoriais pós-transplante, o estudo de Aberg *et al.* (2011) incorporou no custo mediano do transplante de fígado os gastos ambulatoriais posteriores à alta hospitalar. A estimativa do custo foi de €141.768 no primeiro ano e €177.618 em 5 anos pós-transplante, para pacientes adultos que fizeram transplante de fígado de doador cadavérico em um centro hospitalar de transplante na Finlândia, entre 2000 e 2006. O custo do primeiro ano pós-transplante representou 80% do custo em 5 anos (ABERG *et al.*, 2011).

Com objetivo de verificar alguns possíveis condicionantes para os custos do transplante de fígado e diferenças significativas entre os pacientes, Akarsu *et al.* (2011) avaliou que os custos foram significativamente maiores apenas para pacientes com pontuação MELD maior do que 15. Não houve diferenças significativas para os custos conforme a idade, sexo, índice de massa corporal (IMC) do receptor, diabetes mellitus, trombose da veia porta anterior ao transplante ou uso de antibiótico após o transplante (AKARSU *et al.*, 2011).

Na perspectiva do SUS, os trabalhos existentes avaliam parcialmente o custo que envolve o transplante de fígado para pacientes com diagnóstico de uma doença hepática específica, incorporando o acompanhamento pós-transplante hepático desses pacientes, conforme a tabela de pagamento do SUS (CASTELO *et al.*, 2007; MOSEGUI *et al.*, 2011). O trabalho de Castelo *et al.* (2007) estima o custo anual por paciente com hepatite B crônica para o SUS. Para esses pacientes, o gasto anual por paciente estimado do procedimento de transplante de fígado, contemplando a retirada do fígado do doador e os gastos do implante hepático no paciente, tais como diárias hospitalares, exames complementares, medicamentos, hemoterapia, taxa de uso do centro cirúrgico e material, foi de R\$52.172,60 no ano de 2004 (CASTELO *et al.*, 2007). Esse gasto representava 60% do gasto anual total dos pacientes para o tratamento da hepatite B crônica, acompanhados no primeiro ano pós-transplante de fígado, que foi estimado em R\$87.372,60, sendo o restante (R\$35.200,00) gasto com administração da imunoglobulina da hepatite B no pós-transplante (CASTELO *et al.*, 2007). Outra referência é o trabalho de Mosegui *et al.* (2011), que, com base nos valores de desembolsos da tabela de procedimentos, medicamentos, órteses, próteses e materiais especiais pagos pelo SUS, estimou um custo direto de transplante hepático de R\$60.939,37 e do acompanhamento pós-transplante de R\$4.594,41 em 2007, incluindo no estudo apenas pacientes com hepatite C (MOSEGUI *et al.*, 2011). Em Akarsu *et al.* (2011), as evidências, a partir dos registros de custos de 326 pacientes adultos que realizaram transplante de fígado na Turquia entre 1999 e 2009, são de que os custos mensais de pacientes diagnosticados com hepatite vírus C foram maiores do que os de pacientes com hepatite vírus B devido às internações mais frequentes para recidivas e complicações relacionadas (AKARSU *et al.*, 2011).

O trabalho de Northup *et al.* (2009) faz uma avaliação econômica de custo-efetividade dos transplantes de fígado, comparando os procedimentos de transplante de fígado intervivos e de doador cadavérico. A evidência é de que o transplante de fígado intervivos, a partir de transplante de parte do órgão de doador vivo, está associado à maior sobrevida dos pacientes transplantados e à melhor qualidade de vida pós-transplante, porém a um custo maior, comparativamente ao transplante hepático de doador cadáver (NORTHUP *et al.*, 2009). O custo individual estimado foi de US\$150.000 para os pacientes que fizeram transplante cadavérico e US\$214.000 o intervivos, no ano de 2002 nos EUA. A efetividade neste ano foi maior para o transplante intervivos, com um QALY de 4,9, enquanto o QALY dos transplantados de doador cadavérico foi 4,4 no ano de 2002. Assim, as evidências foram de

uma razão de custo-efetividade para o transplante intervivos maior em comparação ao cadavérico (US\$43.487). A razão de custo-efetividade incremental por anos de vida ajustados à qualidade de sair da estratégia de transplante cadavérico para o transplante intervivos foi estimada em US\$106.788 (NORTHUP *et al.*, 2009).

Outra referência de aplicação da análise de custo-efetividade aos transplantes de fígado foi o trabalho de Aberg *et al.* (2011), desenvolvido a partir das informações de pacientes adultos transplantados em um centro hospitalar na Finlândia entre janeiro/2000 e dezembro/2006. O custo por ano de vida ajustado pela qualidade foi estimado em $\text{p}158.400$ e $\text{p}44.854$, em 1 ano e 5 anos pós-transplante de fígado, respectivamente. Esses autores evidenciaram que o custo por ano de vida ajustado pela qualidade foi mais benéfico para pacientes com doença hepática crônica ($\text{p}138,681$ e $\text{p}42.500$ em 1 e 5 anos pós-transplante, respectivamente) em relação a pacientes com insuficiência hepática aguda ($\text{p}349,517$ e $\text{p}63.957$ em 1 e 5 anos pós-transplante, respectivamente). Essa evidência também foi para pacientes com baixos escores MELD, comparativamente aos pacientes com altos escores MELD (ABERG *et al.*, 2011).

Em relação à avaliação econômica especificamente para pacientes submetidos a um tratamento de carcinoma hepatocelular em um hospital universitário na Itália entre março de 1989 e novembro de 1991, o custo por ano de vida salvo foi de US\$112.993 para os pacientes incorporados nesse programa de saúde, com um custo total de US\$753.226 e o custo de US\$17.934 apenas do tratamento do carcinoma hepatocelular (BOLONDI *et al.*, 2001). O estudo de Sarasin *et al.* (1998) também é específico para pacientes diagnosticados com carcinoma hepatocelular, comparando os resultados em termos de sobrevida e custos, entre os pacientes que fizeram hepatectomia parcial em relação aos que foram submetidos a transplante de fígado. Os resultados evidenciaram que a hepatectomia parcial propiciou uma expectativa de vida menor comparativamente ao procedimento de transplante de fígado (5,8 anos com a hepatectomia parcial e 7,3 anos com o transplante de fígado), com um custo de US\$56.540 com a hepatectomia parcial e de US\$186.667 para o transplante de fígado. As evidências mostraram que o transplante de fígado foi custo-efetivo, com uma razão incremental de custo-efetividade marginal favorável à realização do transplante de fígado, estimada em US\$84.410 por ano de vida ganho com o transplante de fígado para um período de permanência de seis meses na lista de espera (SARASIN *et al.*, 1998).

Alguns estudos de avaliação econômica argumentam sobre a necessidade de também incorporar o custo de manutenção da fila de espera por transplante de fígado no custo total desses transplantes efetivamente realizados. Uma referência de estudo de custo e efetividade internacional aplicado ao transplante hepático contempla uma coorte de 347 pacientes com 16 anos e mais de idade, a partir do momento em que entraram na lista de espera por transplante hepático, em seis centros de transplantes da Inglaterra, no período entre dezembro de 1995 e dezembro de 1996 (LONGWORTH *et al.*, 2003). A abordagem dos custos considerou a média de custos dos procedimentos de transplante hepático nos seis centros de transplantes considerados, ponderada pelo número de transplante realizado nesses centros. Os custos dos pacientes que estavam na lista de espera e que não foram submetidos ao transplante hepático no período de 27 meses (40%) foram considerados iguais aos custos pré-transplante dos pacientes transplantados que pertencem ao mesmo grupo de doença. A sobrevida foi estimada com base nas probabilidades de sobrevivência, através das curvas de sobrevivência (LONGWORTH *et al.*, 2003). O estudo de Longworth *et al.* (2003) evidenciou que os ganhos em anos ajustados a qualidade de vida (QALY's), estimados através do instrumento do EuroQol EQ-5D, foram positivos para as três doenças (doença hepática alcoólica, cirrose biliar primária e colangite esclerosante primária), com média de custo incremental por anos de vida ajustados à qualidade de vida, com 95% de intervalo de confiança, de 29.000, 48.000 e 21.000, respectivamente. O estudo concluiu que o transplante hepático aumenta a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes transplantados nos três tipos de doenças, embora com impactos diferentes conforme a doença (LONGWORTH *et al.*, 2003).

Outra referência de estudo de custo-efetividade testa a hipótese de que a sobrevida após o transplante de fígado de pacientes com carcinoma hepatocelular é maior quando os pacientes são submetidos a uma terapia adjuvante específica enquanto esperam na lista para transplante hepático. Os resultados ressaltaram que essa terapia adjuvante testada forneceu moderados ganhos na expectativa de vida (de 4,8 a 6,1 meses) e foi custo-efetiva (\$40.000 por ano de vida ganho) para os que estão na lista por um ano ou mais (LLOVET *et al.*, 2002).

Em síntese, não existem estudos específicos contemplando os gastos nem sobrevida desses pacientes, de todos os pacientes transplantados de fígado no Brasil, a partir das informações de pagamentos de AIH dos procedimentos para todos os pacientes que fizeram esse procedimento no Sistema Único de Saúde. Este estudo poderá subsidiar as decisões de

políticas públicas na área de saúde, a partir da caracterização desses procedimentos hospitalares de transplante de fígado na perspectiva do SUS, que é responsável por 95% do total de transplantes realizados no Brasil, destacando a relevância desse trabalho. Internacionalmente também não existem estudos que incorporem a totalidade dos pacientes transplantados no país na contabilização dos custos dos transplantes de fígado. Segundo a ressalva de Abecassis (2009), uma análise completa dos custos de transplante de fígado deveria incluir também os custos dos cuidados com pacientes que não receberam transplante mas que continuam em fila de espera. Apesar dos estudos fornecerem uma ideia dos custos de não transplante uma vez que inclui os custos pré-transplante também, estes dados de custos são incorporados apenas para pacientes que se submeteram ao transplante em última instância, não contemplando o custo de não sofrer o transplante (ABECASSIS, 2009).

3 MÉTODO

Este capítulo detalha o método de análise da sobrevida e dos gastos dos pacientes adultos que realizaram transplante de fígado no Brasil pela rede de atendimento SUS. A análise é realizada para o período entre janeiro de 2001 e dezembro de 2011, na perspectiva do Ministério da Saúde. São considerados os gastos do SUS com internações hospitalares referentes ao transplante de fígado e aos demais gastos hospitalares incorridos antes e depois da realização do transplante no período de análise. Em um primeiro momento, descreve-se a estruturação do banco de dados construído para os propósitos deste estudo. Posteriormente, é apresentado o método de estimação da sobrevida dos pacientes adultos que realizaram transplante de fígado e o modelo de riscos proporcionais de Cox. Na última parte é apresentado o método de aferição dos gastos hospitalares do SUS.

O acesso às informações identificadas dos pacientes foi obtido junto ao Ministério da Saúde, mediante a aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética da UFMG em 08 de maio de 2013 (número do parecer: 267.051; código CAAE 12520013.3.0000.5149).

3.1 Fontes de dados

As fontes de dados deste estudo são oriundas de dois sistemas de dados administrativos do Ministério da Saúde brasileiro: o Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS) e o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). O SIH fornece os registros atinentes aos procedimentos de internação hospitalar realizados e financiados pelo sistema público de saúde. O SIM fornece informações de mortalidade oriundas das declarações de óbito.

O SIH registra as Autorizações de Internações Hospitalares ó AIH, no âmbito brasileiro, de procedimentos hospitalares realizados em hospitais integrantes da rede de atendimento do SUS. Integram essa rede de atendimento os hospitais municipais, estaduais e federais, hospitais escolas, entidades filantrópicas e estabelecimentos hospitalares privados conveniados ao SUS (BRASIL, 2005; BRASIL, 2010).

A AIH é um documento que deve ser obrigatoriamente preenchido pelos estabelecimentos de saúde da rede SUS, tanto para procedimentos em caráter de urgência como eletivos, para que

seja realizada a internação hospitalar e o posterior pagamento do procedimento, conforme autorizado pelo sistema. Cada novo procedimento de internação hospitalar para um mesmo paciente gera uma nova AIH. E para cada AIH gerada é associado um número sequencial, com informações sobre data da internação e alta hospitalar, diagnósticos de internação conforme a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) da Organização Mundial de Saúde (OMS), os procedimentos médicos solicitados, autorizados e realizados durante a internação, hospital conforme o código do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES), data de apresentação da AIH, unidade da federação, características dos pacientes como sexo, idade, CPF, Cartão Nacional de Saúde (CNS) e endereço residencial, e os valores pagos referentes às internações hospitalares, conforme a tabela vigente de procedimentos, medicamentos, órteses e próteses e materiais especiais do Sistema Único de Saúde (BRASIL, 2005; BRASIL, 2010).

O SIM é a base administrativa do Ministério da Saúde que registra todos os óbitos ocorridos no Brasil (BRASIL, 2001). O documento-padrão para registro dos óbitos no SIM é a Declaração de Óbito (DO), utilizada pelos cartórios civis para a emissão da Certidão de Óbito. A DO deve ser preenchida pelos próprios médicos nos estabelecimentos de saúde ou, nos casos de óbitos não ocorridos em estabelecimentos de saúde, deve ser emitida pelo próprio cartório, com a necessidade de duas testemunhas (BRASIL, 2001).

O SIM disponibiliza informações referentes aos registros de Declarações de Óbitos, identificando a data do óbito, características individuais do falecido (idade, sexo, local de residência do falecido), local de óbito, bem como as causas do óbito, utilizando a CID-10 (BRASIL, 2001).

Para o desenvolvimento deste trabalho, foi obtido o acesso institucional aos microdados identificados do SIH e do SIM, junto ao Ministério da Saúde, abrangendo todo o Brasil no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2011.

3.2 Método de estruturação do banco de dados

A estruturação do banco de dados visa permitir análise de três objetivos principais deste trabalho: identificar os pacientes que realizaram transplante de fígado no Brasil pela rede SUS no período do estudo; avaliar a sobrevida desses pacientes; e aferir os gastos do SUS com o procedimento hospitalar de transplante de fígado e com outras internações hospitalares, antes e após a intervenção cirúrgica de transplante de fígado, bem como o gasto hospitalar por ano de sobrevida desses pacientes.

O banco de dados final tem como unidade de observação os pacientes que fizeram pelo menos um procedimento de transplante de fígado no Brasil no período de 2001 a 2011 na rede SUS. Para cada paciente obtemos as informações referentes a todos os procedimentos hospitalares, independentemente de estarem intrinsecamente relacionadas à doença hepática ou a eventos associados ao transplante, incluindo os procedimentos da primeira cirurgia de transplante e retransplantes de fígado, no período entre janeiro de 2001 a dezembro de 2011. Além da utilização de serviços hospitalares no SUS, para cada paciente foram associadas às informações de mortalidade oriundos do SIM.

3.2.1 Método de pareamento probabilístico

Para associar os pacientes que realizaram transplante de fígado no SUS às informações de mortalidade utilizamos o método de pareamento probabilístico. O pareamento probabilístico (*record linkage*) é uma ferramenta estatística para combinar as informações de duas ou mais fontes de dados. O objetivo do pareamento probabilístico é encontrar registros pares de uma base de dados em outras fontes de dados que não tenham um número de identificação comum estabelecido previamente (JARO, 1995; CAMARGO JR.; COELI, 2000; SILVA *et al.*, 2006b; CAMARGO JR.; COELI, 2007). O método associa probabilisticamente os indivíduos de diferentes bases de dados, estabelecendo a identificação unívoca do indivíduo através de variáveis comuns às bases de dados, incorporadas em sucessivas rodadas. A técnica de blocagem define a cada rodada uma combinação diferente de variáveis a ser utilizada para essa identificação unívoca (CAMARGO JR.; COELI, 2002; CAMARGO JR.; COELI, 2007). A incorporação de mais variáveis comuns no pareamento, a cada rodada, diminui os pares

duvidosos, que estão na denominada área sombria, estabelecendo maior precisão para a identificação unívoca dos indivíduos (JARO, 1995).

A eficiência do método de pareamento probabilístico em estudos na área de saúde foi avaliada no trabalho de Blakely e Salmond (2002), recomendando o uso dessa técnica em estudos epidemiológicos, a partir de coortes de indivíduos. O trabalho de Coutinho e Coeli (2006) evidencia também a acurácia do método de pareamento probabilístico, comparando os resultados em termos de mortalidade obtidos com o banco de dados pareado pelo método probabilístico, realizado pelo *Reclink II*, com os dados obtidos através de pesquisa domiciliar para a coorte de pacientes avaliados.

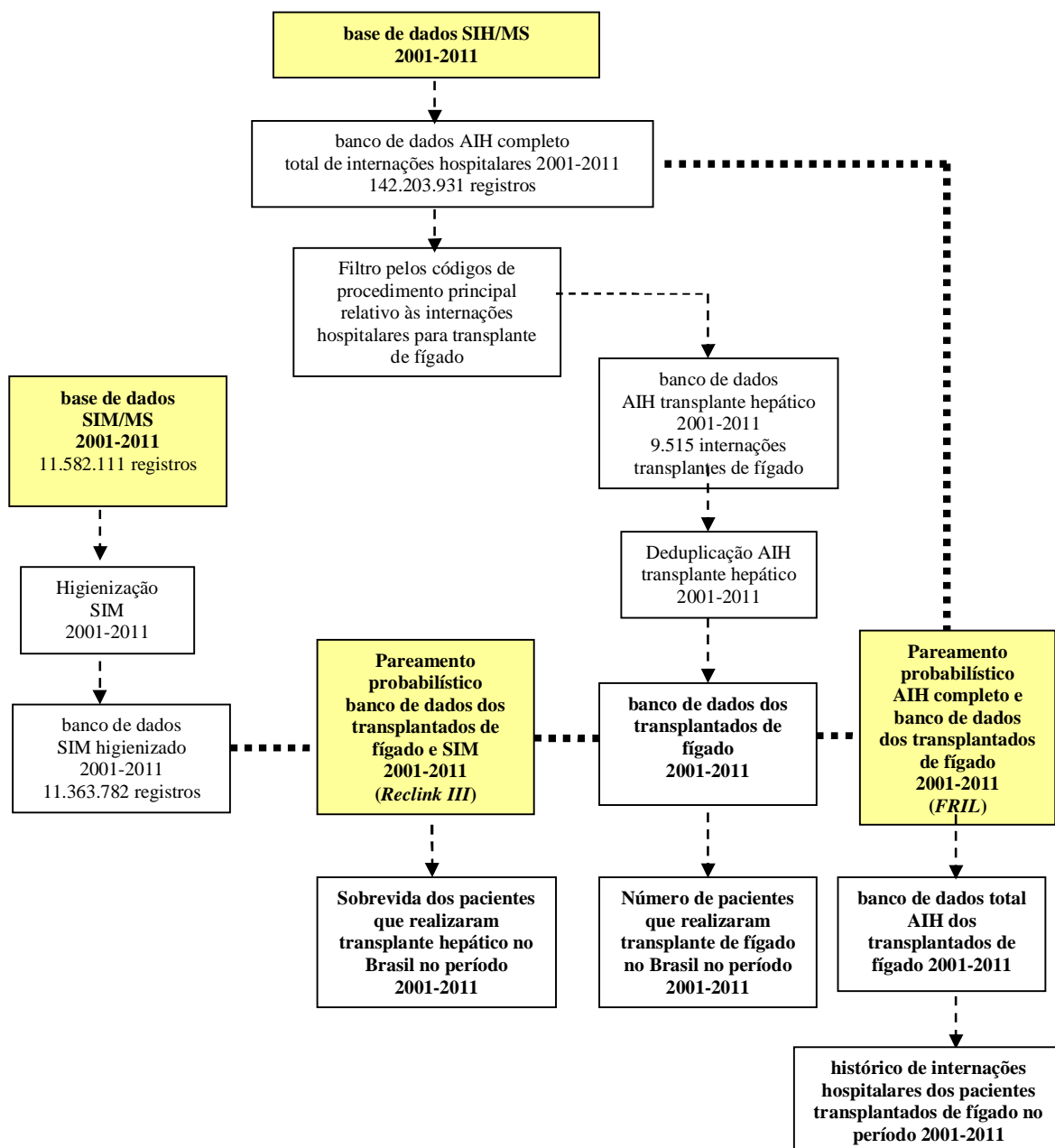
O método de pareamento probabilístico tem sido utilizado na estruturação de bancos de dados para estudos na área de saúde, com foco na mortalidade, sobrevida e na linha de cuidados dos pacientes (CAMARGO JR.; COELI, 2000; BLAKELY; SALMOND, 2002; COUTINHO; COELI, 2006; SILVA *et al.*, 2006b; MACHADO *et al.*, 2008). Essas bases de dados, em geral, apresentam dados sigilosos, com informações pessoais ou anônimas. Assim, o pareamento probabilístico é o recomendado, exigindo a construção de parâmetros que permitam a construção do armazém de dados e a identificação unívoca dos indivíduos (COUTINHO; COELI, 2006; MORAES; GÓMEZ, 2007). Além disso, é comum as informações sobre os indivíduos estarem fragmentadas em diferentes bases de dados de saúde, o que compromete o histórico que caracteriza esses pacientes, quando cada uma delas é considerada isoladamente (MORAES; GÓMEZ, 2007).

3.2.2 Etapas da estruturação do banco de dados

A figura 1 sintetiza os procedimentos para a estruturação do banco de dados, que contemplam três etapas principais: 1º) identificação dos pacientes que realizaram o transplante de fígado na rede de atendimento do SUS no período 2001-2011; 2º) estimação da sobrevida desses pacientes, a partir do pareamento probabilístico entre o banco de dados dos pacientes que realizaram transplante de fígado no período do estudo e o SIM; e 3º) cálculo dos gastos hospitalares dos pacientes submetidos a transplante de fígado na rede de atendimento do SUS no período contemplado no estudo, através do pareamento probabilístico entre o banco de

dados dos pacientes que realizaram transplante de fígado e o banco de dados do total das internações hospitalares no período de 2001-2011.

FIGURA 1 ó Etapas da estruturação do banco de dados da tese



Fonte: Elaboração própria.

3.2.2.1 Identificação dos pacientes que realizaram transplante de fígado no Brasil no período 2001-2011

A primeira etapa da construção do banco consiste na identificação dos pacientes que realizaram pelo menos um procedimento de transplante de fígado entre janeiro de 2001 a dezembro de 2011 financiados pelo SUS. Para identificar esses pacientes foi necessário: 1) estruturar o banco de dados contendo todas as internações hospitalares no período 2001-2011; 2) identificar os pacientes cujos códigos da AIH referem a procedimentos hospitalares de transplante de fígado; 3) analisar os casos de procedimentos duplicados (deduplicação).

Para a estruturação do banco de dados contendo todas as AIH foi feito o empilhamento em um único arquivo de todos os registros de internações hospitalares, banco denominado de AIH completo. Para isso, foi necessário compatibilizar o *layout* das variáveis e padronizar o seu conteúdo uma vez que ao longo do período de análise ocorreram mudanças na forma de registro das informações das AIH. A compatibilização do *layout* das variáveis do SIH incluiu mudanças no nome ou tamanho dos campos das variáveis, verificando também as exclusões e inclusões de registros ao longo do período do estudo. A padronização do conteúdo das variáveis foi realizada pelo *software Reclink III*, conforme os conteúdos do algoritmo de padronização sintetizados no quadro 1.

QUADRO 1 - Padronização de conteúdo das variáveis da AIH

CONTEÚDOS DO ALGORITMO DE PADRONIZAÇÃO
Exclusão de preposições, acentos, cedilhas, espaços, algarismos e símbolos: ãde, da, do, dos, das, @, #, \$, %, [,], *, (,), =, +, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 0, \, ?ö
Exclusão de símbolos de pontuação: ã()/',.,:;-!"_ö
Conversão de letras minúsculas em maiúsculas
Conversão de data para o formato ano/mês/dia
Recodificação da variável sexo ãMö masculino e ãFö feminino
Criação das variáveis relativas ao nome do paciente a partir da variável original nome completo do paciente: primeiro nome, nome do meio, último nome, código <i>soundex</i> do primeiro nome e código <i>soundex</i> do último nome do paciente

Fonte: Elaboração própria.

A padronização dos nomes dos pacientes foi realizada utilizando o código *soundex*, o qual é um sistema de codificação de variáveis nominais em numéricas, associando a fonética do nome a uma determinada combinação de números de quatro dígitos (CAMARGO JR.; COELI, 2002; CAMARGO JR.; COELI, 2007). Esse procedimento foi utilizado para criar duas variáveis, uma referente ao primeiro nome (código *soundex* do primeiro nome) e outra

referente ao último nome do paciente (código *soundex* do último nome), as quais são utilizadas no pareamento probabilístico. Após a compatibilização e padronização das variáveis foi realizado o empilhamento dos dados do SIH ano a ano no período do estudo. O banco de dados AIH completo contém todas as AIH referentes ao período de janeiro de 2001 a dezembro de 2011, com abrangência nacional, onde a unidade de observação é o procedimento hospitalar.

A identificação dos pacientes transplantados de fígado foi realizada através do filtro no banco de dados AIH completo dos códigos de procedimentos principais de internação hospitalar referentes ao transplante de fígado. No período de análise cinco códigos de procedimento hospitalar principal foram associados ao transplante de fígado: os códigos 46800085, 46827013 e 47800089 referentes ao período até dezembro de 2007 e os códigos 0505020050 e 0505020068 a partir de janeiro de 2008 (Quadro 2).

QUADRO 2 - Códigos e descrição dos procedimentos hospitalares de transplante de fígado no SIH/MS

CÓDIGO DO PROCEDIMENTO PRINCIPAL DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR NO SIH/MS		DESCRIÇÃO DO PROCEDIMENTO PRINCIPAL DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR NO SIH/MS
Até dezembro/2007	46800085	Transplante de fígado
	46827013	Transplante de fígado receptor ó doador vivo
	47800089	Retransplante de fígado
A partir de janeiro/2008	0505020050	Transplante de fígado (órgão de doador falecido)
	0505020068	Transplante de fígado (órgão de doador vivo)

Fonte: Elaboração própria.

Após a seleção desses cinco códigos no banco AIH completo, foram obtidos 9.577 procedimentos de internação hospitalar de transplante de fígado realizados pela rede SUS no período 2001-2011. Esse número de procedimentos coincide com aquele divulgado pelo DATASUS do Ministério da Saúde, no período contemplado. Nesse trabalho utilizamos a data de internação para a realização do procedimento, ao invés do ano de competência como divulgado no DATASUS. Entre janeiro de 2001 a dezembro de 2011, foram realizados 9.515 procedimentos de transplante de fígado no SUS considerando a data de internação.

Como cada paciente pode ter realizado um ou mais transplantes de fígado no período, a identificação dos pacientes requereu que fossem analisados os casos com mais de um procedimento de transplante de fígado. Nesses casos, as informações sobre internações

hospitalares de transplante de fígado para um mesmo paciente estariam dispostas em linhas diferentes no banco de dados AIH de transplante de fígado. Os procedimentos hospitalares de transplante de fígado posteriores à primeira internação cronológica observada no banco, associados a um mesmo paciente ao longo do período são identificados como retransplante de fígado. Essa etapa, denominada de processo de deduplicação dos registros, foi realizada utilizando-se o *software Reclink III* (CAMARGO JR.; COELI, 2007). Esse procedimento é realizado através de pareamento probabilístico. As variáveis nome do paciente, sexo, data de nascimento, idade, CPF, endereço residencial, UF de realização do procedimento hospitalar, estabelecimento hospitalar, data de internação, data de saída e procedimento realizado foram utilizadas na deduplicação. Com a deduplicação, foi gerado um banco de dados contendo na linha cada um dos pacientes submetidos a transplante de fígado pela rede SUS, sem repetição (banco de dados dos transplantados de fígado). Todas as informações do histórico de procedimentos de transplante de fígado estão registradas em uma única linha para cada paciente. O procedimento de pareamento foi satisfatório, conseguindo identificar a maioria dos registros de procedimentos hospitalares de transplante de fígado duplicados para os pacientes. Somente 0,3% foram analisados manualmente.

Entre janeiro de 2001 a dezembro de 2011, foram realizados 9.515 procedimentos de transplante de fígado no SUS. Desses, 71 foram excluídos por não apresentarem preenchimento do nome do paciente na AIH. Esses casos excluídos representaram apenas 0,7% do total de procedimentos identificados no período 2001-2011.

Após o procedimento de deduplicação, foram identificados 8.871 pacientes que realizaram pelo menos um procedimento de transplante de fígado no Brasil pelo SUS no período entre janeiro de 2001 a dezembro de 2011. A diferença de 573 procedimentos hospitalares refere-se às cirurgias de retransplantes de fígado realizadas pelo SUS no período contemplado.

3.2.2.2 Pareamento probabilístico entre o banco de dados dos pacientes que realizaram transplante de fígado e o SIM no período 2001-2011

Para estimar a sobrevida dos pacientes que foram submetidos ao transplante de fígado no Brasil na rede SUS no período do estudo, foi realizado o pareamento probabilístico entre as informações dos pacientes que realizaram transplante de fígado e as informações oriundas do SIM.

Antes de realizar esse pareamento probabilístico foi necessário estruturar o banco de dados completo do SIM. A estruturação do banco completo do SIM seguiu as seguintes etapas: 1) compatibilização das alterações no *layout* e padronização do conteúdo das variáveis; 2) empilhamento das informações do SIM ano a ano; e 3) higienização do banco de dados do SIM. As mesmas padronizações executadas no banco de dados das internações hospitalares, sintetizadas no quadro 1, foram realizadas no banco de dados do SIM, utilizando o *software Reclink III* (CAMARGO JR.; COELI, 2007). No banco de dados completo do SIM os registros nas linhas são para cada um dos indivíduos que foram a óbito no Brasil no período de janeiro de 2001 a dezembro de 2011, incorporando as informações contidas na declaração de óbito. Ao contrário do realizado no banco de dados das internações hospitalares, não foi necessário realizar a deduplicação dos dados do SIM, devido ao fato de que já estava disposto um registro para cada caso de óbito.

A etapa de higienização no banco de dados completo do SIM consistiu na exclusão dos registros em que foram identificados termos estranhos no nome do indivíduo, disponibilizados no apêndice A. Essa higienização no banco de dados do SIM representou a exclusão de 218.329 registros no período 2001-2011, que apresentavam claramente termos estranhos ou inconsistentes no nome do falecido, representando erros no preenchimento da declaração de óbito. O banco de dados completo do SIM após essa higienização tinha 11.363.782 registros no período 2001 a 2011.

Após a higienização do banco de dados do SIM, foi realizado o pareamento probabilístico, utilizando o *software Reclink III* (CAMARGO JR.; COELI, 2007), entre o banco de dados dos pacientes que realizaram transplante de fígado no período e o SIM, utilizando algumas combinações de chaves de bloqueio a cada uma das etapas ou rodadas de bloqueio

definidas. Em cada uma das rodadas ou passos de blocagem do pareamento foram utilizadas as mesmas cinco variáveis para o pareamento: primeiro nome do paciente; último nome do paciente; nome do meio do paciente; data de nascimento do paciente e município de residência do paciente.

O procedimento de blocagem é uma técnica utilizada no *software Reclink III*, em que se trabalha a cada etapa da blocagem com um subconjunto do universo total de observações a serem pareadas. Em cada um dos passos de blocagem trabalha-se com um subconjunto definido a partir de uma série de variáveis definidoras das chaves de blocagem (CAMARGO JR.; COELI, 2007). A blocagem é um método que identifica os denominados pares verdadeiros nas bases, por um grupo de observações diferentes incorporadas a cada rodada, combinando as variáveis utilizadas no pareamento de forma diferente a cada etapa. Inicialmente é feita a identificação unívoca dos pares verdadeiros com critérios muito restritos, e nas sucessivas etapas (rodadas) são desagregadas as variáveis mais importantes, para tentar parear o que não foi possível no primeiro momento. A blocagem é uma alternativa metodológica que visa a diminuição dos casos que estão na denominada área cinzenta (casos duvidosos), refinando a identificação unívoca dos pacientes (CAMARGO JR.; COELI, 2000; CAMARGO JR.; COELI, 2002; CAMARGO JR.; COELI, 2007).

No nosso estudo, foram identificados os considerados pares verdadeiros a partir da comparação das cinco variáveis utilizadas no pareamento (primeiro nome do paciente, último nome do paciente, nome do meio do paciente, data de nascimento do paciente e município de residência do paciente). Foram utilizadas cinco rodadas da blocagem. Essas rodadas de blocagem, por sua vez, foram estabelecidas por diferentes combinações das variáveis ou chaves de blocagem. As etapas e as respectivas chaves de blocagem para o relacionamento probabilístico das bases de dados dos que realizaram transplante de fígado e os dados do SIM estão apresentadas no quadro 3. Foram testadas outras combinações entre essas variáveis selecionadas para o pareamento, mas o pareamento final utilizou estes cinco passos de blocagem.

QUADRO 3 - Etapas, variáveis e chaves de blocagem da identificação unívoca entre os pacientes que realizaram transplante de fígado no período 2001-2011 e os dados do SIM

PASSOS/ETAPAS DE BLOCAGEM (RODADAS)	CHAVES DE BLOCAGEM
1	código <i>soundex</i> primeiro nome + código <i>soundex</i> último nome + sexo
2	código <i>soundex</i> primeiro nome + sexo
3	código <i>soundex</i> primeiro nome + código <i>soundex</i> último nome
4	código <i>soundex</i> último nome + sexo
5	sexo + data de nascimento

Fonte: Elaboração própria.

No quadro 4 foi apresentada uma síntese dos pares verdadeiros, não pares verdadeiros e pares duvidosos a cada um desses cinco passos de blocagem, a partir das combinações das variáveis utilizadas em cada uma das correspondentes chaves de blocagem.

QUADRO 4 - Resultados da checagem dos pares verdadeiros por passos da blocagem utilizados no pareamento entre o banco da AIH de transplantados de fígado e o SIM

CATEGORIAS	TOTAL DE PARES VERDADEIROS, NÃO PARES E DÚVIDAS POR PASSOS				
	Passo 1	Passo 2	Passo 3	Passo 4	Passo 5
Pares verdadeiros	3.379	34	35	29	48
Não pares	416.507	173.402	200.388	192.479	766
Pares duvidosos	70	151	329	332	88

Fonte: Elaboração própria.

Com o pareamento, foi criada uma variável de identificação unívoca que estabeleceu a articulação das informações contidas em uma base de dados e na outra, em um banco de dados final que contemplou informações de ambas as bases pareadas, articuladas por um único código identificador (CAMARGO JR.; COELI, 2007). Após o pareamento probabilístico, os casos duvidosos (na área cinzenta) foram analisados individualmente e definidos como pares verdadeiros ou não. O banco de dados resultante da identificação unívoca dos pacientes apresentava na linha, para cada paciente que realizou o transplante de fígado pela rede SUS no Brasil no período 2001-2011, informações sobre as internações hospitalares relativas aos procedimentos de transplante de fígado realizados no período entre janeiro de 2001 e dezembro de 2011 e de óbito desses pacientes, podendo-se calcular a sobrevivência desses pacientes pós-transplante de fígado e os gastos hospitalares específicos dos procedimentos de transplante de fígado realizados por cada paciente transplantado no período 2001-2011.

3.2.2.3 Pareamento probabilístico entre o banco de dados dos pacientes que realizaram transplante de fígado pareado com o SIM e o banco de dados do total de internações hospitalares no período 2001-2011

Para calcular todos os gastos do SUS com internações hospitalares dos pacientes que realizaram transplante de fígado no Brasil pelo SUS no período 2001-2011 foi realizado um novo pareamento probabilístico. Esse pareamento foi entre o banco de dados dos pacientes que realizaram transplante de fígado pareado com o SIM e o banco de dados do total de internações hospitalares no período 2001-2011. Esse pareamento permitiu estabelecer a linha de cuidados desses pacientes que realizaram transplante de fígado no período, com a identificação do histórico de todas as internações hospitalares registradas para o paciente, no período entre 2001 e 2011, que engloba os anos antes e depois da realização do procedimento principal de transplante de fígado. Essas internações podem estar ou não diretamente associadas ao procedimento principal. O resultado desse pareamento foi a identificação de todos os gastos hospitalares do histórico de internações no período entre 2001 e 2011 por pacientes transplantados de fígado.

No banco de dados do total das internações foram excluídas apenas as internações hospitalares relativas aos procedimentos obstétricos, em função da especificidade de clara não correlação com os procedimentos de transplante de fígado realizados. Os códigos de procedimentos hospitalares relativos à obstetrícia estão disponibilizados no apêndice B. Foram excluídos 300 procedimentos hospitalares obstétricos desse histórico de AIH no período 2001-2011. Os demais procedimentos hospitalares podiam estar associados ao transplante de fígado e foram considerados no cômputo do gasto hospitalar total ao longo do período contemplado no estudo.

O tamanho do banco de dados do total das internações hospitalares no período 2001-2011 (total de 142.203.931 registros, com 93,2 GB) impossibilitou o uso do *software Reclink III* para a realização desse pareamento, por possuir uma limitação de 2 GB. Alternativamente, foi utilizado o *software Fine-grained Record Integration and Linkage Tool - FRIL* (versão 2.1.5, Geórgia, EUA) que não possui essa limitação técnica associada ao tamanho do banco de dados que será pareado (JURCZYK, 2009).

A primeira etapa para esse pareamento consistiu na compatibilização e padronização das variáveis ano a ano do banco de dados AIH completo, contendo todas as AIH no período entre 2001 e 2011, seguindo o mesmo padrão estabelecido para o pareamento da AIH de transplantados de fígado e o SIM, apresentado no quadro 1.

Utilizando o *software FRIL* a primeira etapa foi a definição das fontes de informações utilizadas no pareamento, tendo sido estabelecido como fonte A o banco pareado AIH transplantados de fígado/SIM e a fonte B o banco AIH completo. Em seguida, foi realizada a definição das variáveis utilizadas no pareamento probabilístico: primeiro nome do paciente; último nome do paciente; nome do meio do paciente; data de nascimento do paciente; sexo do paciente e município de residência do paciente.

Algumas definições de calibragem dos parâmetros de configuração do *FRIL* para estabelecer a associação entre os bancos de dados foram estabelecidas após um processo de tentativas e erros dos resultados do pareamento: não estratificação do banco de dados; condição de junção ponderada; edição de distância como a forma de comparação para cada dupla de variáveis; peso que cada variável de comparação teve no conjunto do pareamento e ponto de corte em 85 para o resultado do pareamento (JURCZYK, 2009). A avaliação das calibrações desses parâmetros foi feita pela comparação com os resultados do primeiro pareamento obtido pelo *Reclink III*.

O resultado desse pareamento foi um arquivo com 79.184 possíveis outras internações hospitalares no SUS dos pacientes transplantados de fígado no período entre 2001 e 2011. Foi feita anteriormente a exclusão dos procedimentos principais de transplante de fígado, já contemplados no pareamento do banco do total das AIH, para não duplicar a contagem no total de internações hospitalares. Não foi possível realizar a conferência individual de cada par identificado nesse pareamento, como feito no pareamento anterior, devido ao número mais elevado desses pares identificados. A alternativa criada para a avaliação dos resultados desse pareamento foi feita no *software Access*, atribuindo uma combinação binária para cada uma das seis variáveis utilizadas nesse pareamento: 1 se igualdade plena dos conteúdos entre os bancos de dados pareados ou 0 para qualquer diferença nos conteúdos entre eles. A partir dessa combinação binária para cada variável de cada registro de possível par estabelecido, foi feita a construção de uma combinação composta de seis dígitos para cada registro de par

comparado, seguindo a ordem estabelecida das variáveis: nome do paciente; data de nascimento; sexo; município de residência; CPF do paciente e CEP de residência. Cada dígito dessa combinação é o resultado da combinação binária da correspondente variável, na ordem em que foi definida, conforme disponibilizado no quadro 5.

QUADRO 5 - Componentes da combinação de seis dígitos para checagem dos pares verdadeiros derivados do pareamento entre o banco da AIH de transplantados de fígado/SIM e o banco de dados do total das internações hospitalares

COMPONENTES DA ATRIBUIÇÃO BINÁRIA PARA COMPARAÇÃO DE CAMPOS						
Componentes da combinação de 6 dígitos	1°	2°	3°	4°	5°	6°
Variáveis	nome do paciente	data de nascimento	sexo	município de residência	CPF do paciente	CEP de residência
Combinação binária referente a variável	0 ou 1	0 ou 1	0 ou 1	0 ou 1	0 ou 1	0 ou 1

Fonte: Elaboração própria.

Em seguida foram estabelecidos filtros sucessivos para fazer a avaliação dos resultados do pareamento resultante do *FRIL* conforme as combinações de seis dígitos, sintetizadas no quadro 6. Essas avaliações foram feitas a partir da checagem de alguns casos resultantes de cada sequência de filtros aplicada sucessivamente. Assim, se não foi confirmado como par na etapa anterior passou para a próxima etapa de checagem dos pares verdadeiros, conforme sequência de filtros estabelecida, tomando o cuidado de não contabilizar um registro já identificado anteriormente.

QUADRO 6 - Sequência de filtros aplicados e resultados da checagem de pares verdadeiros do pareamento entre o banco de AIH de transplantados de fígado/SIM e o banco do total das internações hospitalares

Sequência de filtros aplicados	Combinações de seis dígitos consideradas pares verdadeiros
1) nome do paciente exatamente igual nos bancos de dados pareados	111111 ou 111110 ou 111101 ou 111100 ou 111011 ou 111010 ou 110111 ou 110110
2) nome do paciente não exatamente igual nos bancos de dados pareados: 2a) Primeiro nome diferente	011111 ou 011101 ou 011100 ou 011001 ou 001100
2b) último nome diferente	011111 ou 011110 ou 011101 ou 011010 ou 011000 ou 010101 ou 010100 ou 010000 ou 001111 ou 001110 ou 001101 011100 e SCORE \geq 86 001100 e SCORE \geq 92 001000 e SCORE \geq 87
2c) nome do meio diferente	011111 ou 011110 ou 011101 ou 011010 ou 011001 ou 001111 ou 001010 ou 000101 011100 e SCORE \geq 92 001101 e SCORE \geq 87 001100 e SCORE \geq 92 011100 e SCORE = 88 e SCORE = 89
3) diversas combinações: 3a) sexo do paciente diferente nos bancos de dados pareados	Todos que começam com 1 no primeiro dígito (nome do paciente exatamente igual) não importando os demais dígitos se 1 ou 0 "1*" e SCORE \geq 86
3b) sexo do paciente igual nos bancos de dados pareados	101000 e SCORE \geq 91 101001 e SCORE \geq 88 101010 e SCORE \geq 88 101100 e SCORE \geq 94 101101 e SCORE \geq 89 101110 e SCORE \geq 94 101111 e SCORE \geq 89 111000 e SCORE \geq 85 111001 e SCORE \geq 85

Fonte: Elaboração própria.

Do total de 79.184 casos a serem avaliados, 49.909 registros foram classificados como pares verdadeiros, dos quais 39.702 confirmados pelo 1º filtro, e os restantes 10.207 registros confirmados pelo somatório do 2º e 3º filtros. Foi feita também uma checagem manual de não pares aleatoriamente escolhidos, sendo esses não pares confirmados, na maioria dos casos de combinações de seis dígitos que começam com zero.

O banco de dados resultante desse último pareamento registrou na linha todos os pacientes que realizaram pelo menos um procedimento de transplante de fígado no período, com informações referentes às AIH de todos os procedimentos de internação hospitalar que esses pacientes tiveram no período de 2001 a 2011, diretamente associados ou não ao transplante hepático, antes e após a internação hospitalar para a cirurgia de transplante de fígado

realizada. Com isso, o banco de dados resultante desse pareamento (banco de dados do total AIH dos que realizaram transplante de fígado) registrou o histórico de internações hospitalares dos pacientes que realizaram transplante de fígado na rede SUS no período 2001-2011, tendo sido utilizado para fazer a mensuração de todos os gastos do SUS com internações hospitalares dos pacientes transplantados de fígado ao longo do período do estudo.

3.3 Construção das coortes de pacientes adultos transplantados de fígado

Este trabalho consiste em um estudo de coorte retrospectiva com dados observacionais. A análise foi realizada considerando todo o período e por coorte de pacientes. Cada coorte foi definida de acordo com o ano de realização do transplante. A análise por coorte permite controlar para mudanças tecnológicas que ocorreram no período. Essas mudanças podem ser tanto decorrentes da introdução de novas tecnologias, procedimentos e medicamentos, como também de mudanças na política de transplante no SUS.

Cada uma das coortes de pacientes foi definida como o grupo de pacientes acima de 18 anos que realizaram o transplante de fígado em um mesmo ano, independentemente do mês em que a cirurgia foi realizada. A idade dos pacientes foi calculada a partir da diferença entre a data de internação hospitalar para a realização do primeiro procedimento de transplante de fígado e a data de nascimento do paciente. Para essa construção das coortes de pacientes foi utilizado o ano de internação referente à primeira internação para realização de procedimento de transplante de fígado, e não o ano de competência em que foi paga a AIH, que em muitos casos não correspondem ao mesmo ano-calendário. Todas as referências ao primeiro transplante de fígado neste estudo consideram o primeiro procedimento realizado no período 2001-2011. Não temos informações se os pacientes já haviam realizado outros procedimentos antes de 2001. Assim, foram, portanto, onze coortes, com a primeira coorte (C₂₀₀₁) incorporando todos aqueles pacientes que fizeram o transplante de fígado no primeiro ano contemplado no estudo (2001). Os pacientes dessa coorte de 2001 foram acompanhados até o ano de óbito, se for o caso, ou por onze anos (de 2001 até 2011), considerando a data de 31/12/2011 como a censura à direita, e assim sucessivamente para todas as onze coortes de pacientes de transplantados de fígado representadas no quadro 7. A coorte de 2011 foi a que

teve o menor período de acompanhamento, menos de um ano, uma vez que a análise é realizada até dezembro de 2011.

QUADRO 7 - Estrutura das coortes de pacientes que receberam transplante de fígado custeado pelo SUS no período 2001-2011

COORTES	Ano de observação										
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Coorte 2001	C ₂₀₀₁	C ₂₀₀₁	C ₂₀₀₁	C ₂₀₀₁	C ₂₀₀₁	C ₂₀₀₁	C ₂₀₀₁	C ₂₀₀₁	C ₂₀₀₁	C ₂₀₀₁	C ₂₀₀₁
Coorte 2002		C ₂₀₀₂	C ₂₀₀₂	C ₂₀₀₂	C ₂₀₀₂	C ₂₀₀₂	C ₂₀₀₂	C ₂₀₀₂	C ₂₀₀₂	C ₂₀₀₂	C ₂₀₀₂
Coorte 2003			C ₂₀₀₃	C ₂₀₀₃	C ₂₀₀₃	C ₂₀₀₃	C ₂₀₀₃	C ₂₀₀₃	C ₂₀₀₃	C ₂₀₀₃	C ₂₀₀₃
Coorte 2004				C ₂₀₀₄	C ₂₀₀₄	C ₂₀₀₄	C ₂₀₀₄	C ₂₀₀₄	C ₂₀₀₄	C ₂₀₀₄	C ₂₀₀₄
Coorte 2005					C ₂₀₀₅	C ₂₀₀₅	C ₂₀₀₅	C ₂₀₀₅	C ₂₀₀₅	C ₂₀₀₅	C ₂₀₀₅
Coorte 2006						C ₂₀₀₆	C ₂₀₀₆	C ₂₀₀₆	C ₂₀₀₆	C ₂₀₀₆	C ₂₀₀₆
Coorte 2007							C ₂₀₀₇	C ₂₀₀₇	C ₂₀₀₇	C ₂₀₀₇	C ₂₀₀₇
Coorte 2008								C ₂₀₀₈	C ₂₀₀₈	C ₂₀₀₈	C ₂₀₀₈
Coorte 2009									C ₂₀₀₉	C ₂₀₀₉	C ₂₀₀₉
Coorte 2010										C ₂₀₁₀	C ₂₀₁₀
Coorte 2011											C ₂₀₁₁

Fonte: Elaboração própria.

A sobrevida e também os gastos hospitalares foram calculados para cada uma dessas coortes de pacientes transplantados de fígado separadamente, permitindo acompanhar os indivíduos que fizeram o procedimento de transplante de fígado ao longo do período contemplado pelo estudo. Foram excluídos da abordagem da sobrevivência e de gastos hospitalares 58 pacientes adultos cuja data da internação hospitalar para a realização do transplante de fígado registrada na AIH foi posterior a data de registro do óbito.

3.4 Método de estimação da sobrevida dos pacientes adultos que realizaram transplante de fígado

3.4.1 Função de sobrevivência e de Riscos

Na abordagem dos modelos de sobrevivência, com diversas aplicações na área de saúde, a variável resposta é o tempo transcorrido entre a entrada do indivíduo no estudo e a ocorrência de um determinado evento especificado, definido de forma a ser relacionado com a exposição

ou tratamento desse indivíduo. A partir da amostra é possível estimar a probabilidade de um indivíduo sobreviver até um tempo determinado.

A função de distribuição acumulada, $F(t)$, de uma variável aleatória é definida como a probabilidade de um evento ocorrer até o tempo t :

$$F(t) = P(T \leq t)$$

Logo, $S(t)$ é o complemento da função de distribuição acumulada $F(t)$:

$$S(t) = 1 - P(T \leq t) = 1 - F(t) = P(T > t)$$

Portanto, a especificação da função de sobrevivência é:

$$S(t) = P(T > t)$$

onde T é o tempo de sobrevivência ou até a ocorrência do evento (em alguma unidade de tempo).

A função de sobrevivência $S(t)$ é uma função de probabilidade do tempo de ocorrência de um evento (T) ser maior do que um momento no tempo definido (t). Estabelece a probabilidade de um indivíduo sobreviver por um tempo (T) maior do que um determinado momento do tempo t especificado (BUSTAMANTE-TEIXEIRA; FAERSTEIN; LATORRE, 2002; BRIGGS; CLAXTON; SCULPHER, 2006; GLEVES *et al.*, 2010).

Na estimação dos modelos de sobrevivência tem que se considerar a existência de censura e/ou truncagem nos dados. A censura à esquerda é descrita quando não se conhece o momento da ocorrência do desfecho, mas sabemos que ele ocorreu antes do tempo observado, ou seja, o tempo observado é maior que o tempo de falha. Já a censura à direita é aquela em que o tempo de ocorrência do evento está à direita do tempo de interesse, ou seja, o tempo entre o início do estudo e o evento é maior do que o tempo observado. Existe ainda a censura intervalar, que ocorre quando é conhecido somente que o evento de interesse ocorreu em um certo intervalo de tempo, ao longo do tempo total de acompanhamento do estudo, mas não se sabe precisar em qual momento ocorreu exatamente o evento. A truncagem ocorre quando o paciente é retirado do estudo sem ter ocorrido o desfecho. A truncagem à esquerda ocorre quando os indivíduos já experimentaram o evento antes do início do estudo. E a truncagem à

direita ocorre quando o critério de seleção inclui somente os que sofreram o evento (BRIGGS; CLAXTON; SCULPHER, 2006; GLEVES *et al.*, 2010).

A estimação da função de sobrevivência para dados censurados é realizada através do estimador de Kaplan-Meier. Esse estimador é não paramétrico, ou seja, não assume nenhuma distribuição de probabilidade para a variável resposta tempo de sobrevida. A curva de sobrevivência de Kaplan-Meier é a representação gráfica que relaciona o tempo decorrido (eixo horizontal) e a probabilidade de sobrevivência (eixo vertical), tal como definido na função de sobrevivência $S(t)$. A função de sobrevida é decrescente, sendo que quanto maior o tempo de sobrevida observado menor é a probabilidade de sobrevida (KLEINBAUM; KLEIN, 1996; BUSTAMANTE-TEIXEIRA; FAERSTEIN; LATORRE, 2002; COLLETT, 2003; CARVALHO *et al.*, 2011).

Alternativamente, a abordagem da análise de sobrevivência pode ser realizada também pela Função de risco. A função de risco estabelece qual o risco de sofrer o evento até um determinado tempo t . A Função de risco é definida da seguinte forma:

$$h(t) = \lim_{dt \rightarrow 0} \frac{P(t \leq T \leq t + dt | T \leq t)}{dt}$$

E a Função de risco acumulada:

$$H(t) = \int_0^t h(u) du$$

A aplicação da análise de sobrevivência para os pacientes adultos submetidos a transplante de fígado no SUS estimou o tempo (em anos) que decorreu até o evento óbito dos pacientes que realizaram pelo menos um procedimento de transplante hepático pelo SUS no Brasil, no período compreendido entre 2001 e 2011. Assim, foi possível estimar o tempo de sobrevida de um paciente submetido a transplante hepático, a partir das informações do total de procedimentos realizados no SUS. A função de sobrevivência aplicada ao estudo especificou a probabilidade de sobrevida do paciente adulto submetido a transplante de fígado, para diferentes referências temporais. Nessa abordagem da sobrevida pós-transplante de fígado foi identificada a existência de censura à direita, na medida em que o indivíduo pode não sofrer o evento óbito até o fim do período de acompanhamento dos procedimentos de transplante de fígado. Para esses pacientes que não foram a óbito até o final do período contemplado no

estudo o tempo exato de sobrevida não é conhecido. A data de censura à direita adotada neste estudo para o desfecho de óbito foi 31/12/2011. A variável resposta da função de sobrevivência aplicada ao estudo foi o tempo (em anos) decorrido desde o transplante de fígado até o final do período de análise para os pacientes que não foram a óbito (censura à direita) ou até o óbito do paciente para os que faleceram durante esse período. As variáveis utilizadas para estimação da função de sobrevivência dos pacientes adultos transplantados de fígado no SUS no período 2001-2011 estão descritas no quadro 8.

QUADRO 8 - Variáveis utilizadas para estimação da função de sobrevivência dos pacientes transplantados de fígado no SUS no período 2001-2011

VARIÁVEL	DESCRIÇÃO DA VARIÁVEL	FONTE DA INFORMAÇÃO
Identificação do paciente	Variável de identificação unívoca do paciente transplantado de fígado	Criada pelo pareamento dos bancos AIH - SIM
Data do transplante	Data de internação hospitalar para a realização do primeiro procedimento de transplante de fígado no período 2001-2011	AIH
Status do óbito	Variável binária igual a 1 se paciente morreu no período 2001-2011 e zero caso contrário	SIM
Data do óbito	Data da morte do paciente transplantado	SIM
Data de censura	Variável data da censura à direita em 31/12/2011: se o paciente estava vivo no período 2001-2011 Data do óbito: se paciente morreu no período 2001-2011	Criada depois do pareamento dos Bancos AIH - SIM

Fonte: Elaboração própria.

As curvas de sobrevida foram estimadas considerando todas as coortes de pacientes transplantados de fígado no SUS conjuntamente, no período 2001-2011. Posteriormente, a sobrevida foi estimada por coortes de pacientes separadamente, sendo essas coortes definidas pelo ano de internação para realização do primeiro procedimento de transplante de fígado (Quadro 7). Com essa abordagem da sobrevida por coortes de pacientes transplantados de fígado pode-se verificar se a sobrevida foi diferente para as coortes devido a, por exemplo, avanços tecnológicos e/ou pelo impacto da mudança do critério de prioridade na lista de espera por transplante de fígado, com a introdução do critério MELD a partir de 2006, e não pelo efeito tempo apenas, já que quanto maior o tempo de observação estipulado na análise de sobrevida menor é a probabilidade de sobrevida dos pacientes, pela especificação da própria função de sobrevida descrita anteriormente.

O teste estatístico de Log-Rank é utilizado para comparar duas ou mais curvas de sobrevida, especificadas pelo estimador de Kaplan-Meier separadamente para diferentes subgrupos definidos, testando se as diferenças entre as funções de sobrevida desses subgrupos são estatisticamente significativas (BRIGGS; CLAXTON; SCULPHER, 2006; GLEVES *et al.*, 2010).

Neste estudo, além da curva geral de sobrevida de Kaplan-Meier de pacientes adultos transplantados de fígado no SUS, foram estimadas separadamente as curvas de sobrevida de Kaplan-Meier para subgrupos, conforme atributos definidos: sexo do paciente; faixa etária do paciente no momento de realização do primeiro transplante de fígado no período 2001-2011 (18 a 29 anos; 30 a 39 anos; 40 a 49 anos; 50 a 59 anos e 60 e mais); tipo de doador (cadavérico ou intervivos) no primeiro transplante de fígado realizado; realizou retransplante de fígado no período ou não e por UF do hospital em que foi realizado o primeiro transplante de fígado no período.

Em seguida foi aplicado o teste de Log-Rank, para avaliar se a diferença na probabilidade do tempo de ocorrência do evento óbito pós-transplante de fígado foi estatisticamente significativa entre esses subgrupos definidos. As hipóteses testadas foram: H0: não há diferença estatisticamente significativa entre as curvas de sobrevivência para os subgrupos especificados; H1: há diferença estatisticamente significativa entre as curvas de sobrevivência.

Se o valor de $P > \chi^2$ for maior que 0,05, aceita-se H0, indicando que não houve diferença estatisticamente significante entre as curvas de sobrevivência, com nível de significância de 5%. O resultado do teste de Log-Rank possibilitou identificar quais covariáveis estariam associadas com o tempo de sobrevida dos pacientes pós-transplante de fígado e que foram incorporadas no modelo de Cox.

3.4.2 Modelo de riscos proporcionais de Cox

Para a estimação da sobrevida com dados censurados, as técnicas mais usuais são o estimador de Kaplan-Meier e o modelo de risco proporcional de Cox. Ambos adotam como suposição que a causa de perda de seguimento seja independente do tempo de sobrevida (BRIGGS; CLAXTON; SCULPHER, 2006; GLEVES *et al.*, 2010).

O modelo de regressão de Cox é semi-paramétrico, na medida em que não requer a escolha de alguma distribuição estatística específica de probabilidade para representar os tempos de sobrevivência. Esse modelo de Cox utiliza a razão de risco na sua especificação e avalia se possíveis covariáveis podem estar relacionadas com o tempo de sobrevivência.

A especificação básica do modelo de regressão de Cox (1972) é:

$$\lambda_i(t | x) = \lambda_0(t) \cdot \exp\{\beta_1 x_{i1} + \dots + \beta_k x_{ik}\}$$

A expressão geral deste modelo para p covariáveis de modo que x seja um vetor com os componentes $x = (x_1, \dots, x_p)$ é:

$$\lambda_i(t | x) = \lambda_0(t) g(x_i') \quad (1)$$

sendo $\lambda_0(t)$ a função de risco ou função de taxa de falha base, com $\lambda_0(t)$ e $g(\cdot)$ funções não-negativas em que $g(\cdot)$ é especificada de tal forma que $g(0)=1$. Usualmente $g(\cdot)$ é expressa por:

$$g(x_i') = \exp\{\beta' x_i'\} = \exp\{\beta_1 x_{i1} + \dots + \beta_p x_{ip}\},$$

sendo β o vetor de parâmetros associados às covariáveis, o vetor β_i mede o efeito de cada variável X_i na função de risco λ_i . Esta forma para $g(\cdot)$ garante que $\lambda_i(t)$ seja sempre não negativa.

De acordo com a equação (1), o risco para o indivíduo i no tempo t é o produto de dois fatores: uma função de risco de base (*baseline hazard*), $\lambda_0(t)$, que não é especificada, exceto que não pode ser negativa; e uma função linear de um conjunto de k covariáveis X_i fixas, as quais são exponenciadas. Os coeficientes (β s) estimados pelo modelo de regressão de Cox medem os efeitos das covariáveis sobre a função de risco ou de taxa de falha.

O modelo de regressão de Cox é também denominado modelo de riscos proporcionais de Cox devido à suposição de taxa de riscos ou falhas proporcionais, que deve ser atendida. A razão entre os riscos de ocorrência do evento de dois indivíduos i e j , com covariáveis $x_i = (x_{i1}, x_{i2}, \dots, x_{ip})$ e $x_j = (x_{j1}, x_{j2}, \dots, x_{jp})$ é:

$$\frac{\lambda_i(t|x_i)}{\lambda_j(t|x_j)} = \frac{\exp(x_i \beta)}{\exp(x_j \beta)}$$

Essa razão de riscos não varia ao longo do tempo e, portanto, é denominado modelo de riscos proporcionais de Cox. O modelo de riscos proporcionais estabelece que o risco para um indivíduo i com características X^* é uma proporção fixa do risco para outro indivíduo j com características X , resultando em uma razão de riscos constante ao longo do tempo. Isto significa que a razão de riscos não depende do tempo de exposição ao risco e, uma vez que X^* e X forem definidos, ela se torna constante. Este modelo é também denominado modelo de riscos proporcionais pois a razão das taxas de falha de dois indivíduos diferentes é constante no tempo. Esta razão de riscos não depende do tempo (BRIGGS; CLAXTON; SCULPHER, 2006; GLEVES *et al.*, 2010).

Neste estudo, foi estimado o modelo de riscos proporcionais de Cox, incorporando todas as covariáveis anteriormente testadas pelo Log-Rank. A estimação desse modelo permitiu avaliar a significância e o valor dos coeficientes associados a cada uma das covariáveis no modelo que determina a influência sobre a razão de riscos de óbito dos pacientes transplantados de fígado no SUS no período 2001-2011. Essas covariáveis utilizadas na análise de sobrevivência dos pacientes transplantados de fígado no SUS no período 2001-2011 estão descritas no quadro 9.

QUADRO 9 - Covariáveis utilizadas na análise de sobrevivência dos pacientes transplantados de fígado no SUS no período 2001-2011

VARIÁVEL	DESCRIÇÃO DA VARIÁVEL
Sexo	Variável binária igual a 1 se sexo do paciente transplantado de fígado é homem
Faixa etária	Variável categórica para a faixa de idade do paciente no momento da internação para a realização do primeiro transplante de fígado: 1) 18 a 29 anos; 2) 30 a 39 anos; 3) 40 a 49 anos; 4) 50 a 59 anos; 5) 60 anos e mais
Tipo de transplante	Variável binária igual a 1 se o primeiro transplante é cadavérico e 0 se intervivos
Retransplante	Variável binária igual a 1 se o paciente realizou retransplante de fígado no período do estudo e 0 caso contrário
Região	Região de localização do hospital de realização do primeiro transplante de fígado: 1) São Paulo; 2) Sudeste (exceto SP); 3) Sul; 4) Nordeste+DF

Fonte: Elaboração própria.

3.5 Método para taxa de internação dos pacientes que realizaram transplante de fígado no Brasil e dos gastos do SUS com internações hospitalares no período 2001-2011

3.5.1 Método da taxa de internação e dias internados nos demais procedimentos hospitalares dos pacientes adultos transplantados de fígado

Este estudo inclui também como variável de resultado a taxa de internação em outras internações na rede SUS, além do procedimento principal de transplante de fígado, antes ou depois do primeiro transplante de fígado no período 2001-2011.

A taxa de internação nos outros procedimentos hospitalares foi calculada dividindo o total de internações realizadas no ano-calendário pelo total de pessoas-ano nesse ano, para cada uma das coortes de pacientes. O cálculo de pessoas-ano considerou os diferentes tempos de exposição dos pacientes em cada ano, sendo contabilizada na taxa de internação a contribuição no ano-calendário dos pacientes em cada coorte. O tempo de exposição foi calculado considerando três situações: 1) para as internações realizadas menos de um ano antes ou menos de um ano depois do primeiro transplante de fígado considerou a diferença em dias entre a data dessa outra internação e a data do transplante; 2) para as internações realizadas após o ano do primeiro transplante considerou-se a contribuição no ano inteiro em cada ano após o transplante e se morreram contribuem com a parcela do ano até a morte; 3) para as internações realizadas antes do ano do primeiro transplante considerou o número total de pacientes em cada coorte, sendo a contribuição no ano inteiro nesses casos.

Foram construídos também os indicadores de número médio e mediano de dias internado nos outros procedimentos hospitalares. Esses indicadores foram considerados como proxy para a gravidade dessas outras ocorrências, em função do tempo de permanência nessas internações.

A taxa de internação e o número médio e mediano de dias internado nas outras internações foram desagregados pelo tempo de transplante. Esse indicador foi construído como a diferença em dias entre a data de internação das outras internações e a data do primeiro transplante de fígado. Com isso, foi possível avaliar o efeito para a taxa de internação e os dias médios e medianos de internação em função da proximidade temporal com a data de

realização do transplante. Os diferentes tempos de transplante foram utilizados também na análise de gastos hospitalares das outras internações.

3.5.2 Método de construção dos gastos do SUS com internações hospitalares dos pacientes adultos transplantados de fígado

Essa subseção apresenta o método de aferição dos gastos do SUS com internações hospitalares dos pacientes adultos transplantados de fígado. Foram calculados os gastos hospitalares dos procedimentos de transplante de fígado realizados no SUS para a população adulta, o histórico de gastos com outras internações hospitalares no SUS realizadas entre 2001 e 2011 por esses pacientes e a estimativa do gasto hospitalar do SUS por ano de vida dos pacientes que realizaram transplante de fígado no período 2001-2011.

Nos gastos foram incluídos os dispêndios do SUS, no custeio de procedimentos de internação hospitalar, com referência tanto aos gastos dos procedimentos da cirurgia de transplante de fígado propriamente dita como também os outros gastos nas internações hospitalares dos pacientes transplantados de fígado ao longo do período contemplado no estudo de 2001 a 2011. Essas internações podem estar relacionadas diretamente ou não ao procedimento de transplante de fígado realizado, antes ou após a realização da cirurgia de transplante hepático. Foram computados apenas os gastos hospitalares, não tendo sido incluídos os gastos ambulatoriais associados ao procedimento principal de transplante de fígado no pós-transplante, após a alta hospitalar e a continuidade do tratamento ambulatorial.

Os gastos hospitalares foram mensurados em reais a preços correntes, com base nos valores pagos pelo SUS para os centros transplantadores de fígado no Brasil integrantes da rede SUS. Esses valores são estabelecidos conforme a tabela vigente de procedimentos, medicamentos, órteses e próteses e materiais especiais do SUS. No período em análise ocorreram mudanças na tabela de procedimentos. A partir de janeiro de 2008 foi implantada uma nova tabela através da Portaria nº 321 do Ministério da Saúde, de 08 de fevereiro de 2007 (BRASIL, 2010). Embora, provavelmente tenham ocorrido mudanças nos valores dos procedimentos relacionados direta e indiretamente ao transplante de fígado, neste estudo optamos por não deflacionar os gastos utilizando índice de preços tradicionais. A opção por deflacionar os valores utilizando índices ao consumidor ou setoriais resultaria em viés uma vez que esses

reajustes no SUS não são definidos de acordo com a inflação de preços da economia. Usualmente a definição desses reajustes no SUS é resultado de uma decisão política e não econômica. A consideração dessas mudanças nominais nos valores dos procedimentos exigiria uma sistematização dos reajustes de todos os procedimentos associados direta e indiretamente ao transplante hepático.

Os gastos do SUS com internações hospitalares de transplante de fígado foram mensurados a partir do valor total registrado nas AIH. O valor total inclui os gastos com o receptor e o doador. No receptor são pagos os valores referentes à cirurgia propriamente dita de transplante do fígado no receptor, incluindo as taxas hospitalares, material médico, honorários médicos, exames (exames sorológicos e imunológicos, tipagem sanguínea) e medicamentos (imunossuppressores e outros) recebidos durante o período de internação hospitalar, transfusão de sangue, tomografias e ressonância nuclear/magnética, órtese e prótese. No valor total da AIH são também remunerados os valores referentes à retirada do órgão do doador, incluindo taxa de sala cirúrgica e materiais para a retirada do órgão ou parte do fígado para transplante, honorários médicos da cirurgia de retirada do órgão ou de parte do fígado, exames no cadáver (avaliação de morte encefálica em possível doador de órgãos para transplante), exames de compatibilidade no possível doador vivo, cirurgia de retirada do órgão do doador e gasto com a preservação do órgão para transplante (líquido de preservação do órgão para transplante) (BRASIL, 2005; BRASIL, 2010). Neste estudo, optou-se por analisar somente o valor total das AIH, devido à elevada presença de *missing* nos componentes do gasto acima descritos.

Com base nestas informações, a análise de gastos hospitalares do SUS foi feita por período e por coortes de pacientes considerando duas categorias de gasto. A primeira categoria se refere aos gastos realizados com os procedimentos da cirurgia de transplante de fígado e a segunda consiste dos gastos com outras internações hospitalares.

Os gastos do SUS com os transplantes de fígado consideraram os valores hospitalares com o primeiro transplante e as demais reinternações para outras cirurgias de transplante de fígado nos casos de pacientes que realizaram mais de um transplante no período. Nessa análise foram construídos indicadores de gasto médio anual por transplante de fígado e por paciente. Os indicadores de gasto médio do transplante foram também desagregados segundo atributos do receptor e do procedimento e avaliadas as diferenças nos gastos médios anuais por

transplante, conforme esses atributos. Os seguintes atributos do receptor foram considerados: sexo, faixa etária, status de óbito e tempo de óbito. A variável tempo de óbito foi criado pela diferença entre a data de internação para a realização do transplante e a data do óbito, como um indicador de tempo até a morte, para os pacientes que foram a óbito no período do estudo. Em relação ao procedimento, os gastos médios foram caracterizados considerando o tipo de transplante (intervivos ou doador cadavérico), o caráter da internação (eletivo ou não-eletivo) e a região de realização do primeiro transplante no período 2001-2011.

Os gastos com outras internações no SUS consideraram os respectivos valores das AIH realizadas no período 2001-2011, antes e depois do transplante de fígado. Do total de outras internações decorrentes do pareamento probabilístico, foram excluídas apenas as internações obstétricas, que totalizaram 300 internações no período.

Foram calculados os gastos médios e medianos nas outras internações. A análise foi feita por ano e por coortes de pacientes. Essa análise dos gastos das outras internações considerou ainda o tempo de transplante, desagregando os gastos médios e medianos por diferentes tempos de transplante, contemplando todas as internações realizadas antes e depois do primeiro transplante para os pacientes adultos transplantados de fígado no período 2001-2011. A caracterização dos gastos medianos das outras internações, considerando diferentes tempos de transplante, foi realizada também desagregando por: caráter do transplante (eletivo ou não-eletivo), tipo de transplante (intervivos ou de doador cadavérico), região de realização do transplante, faixa etária do paciente e condição e tempo de óbito. O tempo até a morte foi calculado pela diferença entre a data de internação (das outras internações) e a data do óbito.

O gasto hospitalar do SUS por ano de sobrevivência desses pacientes foi calculado por coortes, dado que o paciente sobreviveu à cirurgia do transplante. Este gasto hospitalar por ano de sobrevivência considera o indicador de pessoas-ano, com base no tempo de exposição dos pacientes no período. O resultado do gasto hospitalar do SUS por ano de sobrevivência foi obtido da divisão do gasto hospitalar do SUS pelo indicador de pessoas-ano, a cada ano de sobrevivência. No cômputo do gasto hospitalar por ano de sobrevivência não foram considerados os demais procedimentos de transplante de fígado no período (retransplantes), só gasto do SUS com outras internações.

4 RESULTADOS

Esse capítulo apresenta os resultados obtidos do estudo dos pacientes transplantados de fígado pela rede SUS no Brasil, no período 2001-2011. Na primeira seção foi feita uma descrição de algumas características principais dos pacientes adultos transplantados de fígado, que foram contemplados nesse trabalho. Na sequência, foram apresentados os resultados da estimação da sobrevivência e do modelo de Cox para esses pacientes. A última parte do capítulo apresentou os resultados dos gastos do SUS com internações hospitalares desses pacientes adultos que fizeram pelo menos um procedimento de transplante de fígado na rede SUS no período 2001-2011. Foram analisados tanto os gastos da cirurgia de transplante de fígado propriamente dita como os gastos com outras internações hospitalares realizadas por esses pacientes no período 2001-2011. A análise é realizada separadamente para as internações que ocorreram antes e depois do transplante de fígado. Por fim, foram apresentados os resultados de gasto hospitalar do SUS por ano de sobrevivência dos pacientes adultos transplantados de fígado.

4.1 Análise descritiva dos pacientes adultos que realizaram transplante de fígado no Brasil pela rede SUS no período 2001-2011

4.1.1 Universo de análise

Entre janeiro de 2001 a dezembro de 2011, foram realizados 9.515 procedimentos de transplante de fígado no SUS. Desses, 71 foram excluídos por não apresentarem preenchimento do nome do paciente na AIH. Esses casos excluídos representaram apenas 0,7% do total de procedimentos identificados no período 2001-2011.¹

O total de 9.444 procedimentos de transplante de fígado realizados no SUS refere-se a 8.871 pacientes, sendo que 8.331, 93,9%, foram submetidos a um único procedimento. Dos 540 pacientes submetidos a mais de um transplante, 507 realizaram dois transplantes de fígado, e 33 três no período de análise. Esses números de pacientes transplantados de fígado estão de acordo com os dados oficiais divulgados no Datasus.

¹ Esses 71 casos excluídos apresentaram características similares ao da população adulta contemplada nesse estudo, sendo a maioria composta por homens (60,6%), realizou transplante de fígado de doador cadavérico (77,5%) e em São Paulo (46,5%). A internação hospitalar para esses pacientes ocorreu nos anos de 2005 (31%) ou 2006 (69%), todas com faturamento da AIH em 2006. A idade média e mediana desses pacientes, no momento da realização do transplante, era 43,3 e 50,3 anos, respectivamente.

Do total de 8.871 pacientes transplantados de fígado, 1.468 tinham idade inferior a 18 anos (16,5%) no momento da realização do primeiro transplante de fígado. Optou-se por excluir os pacientes menores que 18 anos nesse trabalho, uma vez que os procedimentos dos transplantes de fígado em pacientes pediátricos possuem protocolos médicos distintos. Entre os menores de idade no momento de realização do primeiro procedimento de transplante de fígado, ao contrário dos pacientes adultos, a maioria era constituída por mulheres (53,1%) e os procedimentos de transplante de fígado mais frequentes foram intervivos (41,7%) e em caráter eletivo (53,1%). A idade média e mediana foi 6,1 e 3,5 anos, respectivamente, indicando uma proporção elevada de crianças entre os pacientes menores que 18 anos.

Dos 7.403 pacientes adultos transplantados de fígado foram ainda excluídos 58 pacientes, em virtude de terem pelo menos uma das datas de internação, seja para a realização do primeiro procedimento de transplante de fígado ou dos retransplantes de fígado ou das outras internações hospitalares desses pacientes, registrada como posterior à data de óbito. Assim, o universo final de análise desse estudo foram os 7.345 pacientes com 18 anos e mais de idade no momento do transplante de fígado. O quadro 10 sintetiza as etapas de definição do universo de análise contemplado nesse estudo.

QUADRO 10 - Síntese do universo de análise dos pacientes transplantados de fígado no SUS, 2001-2011

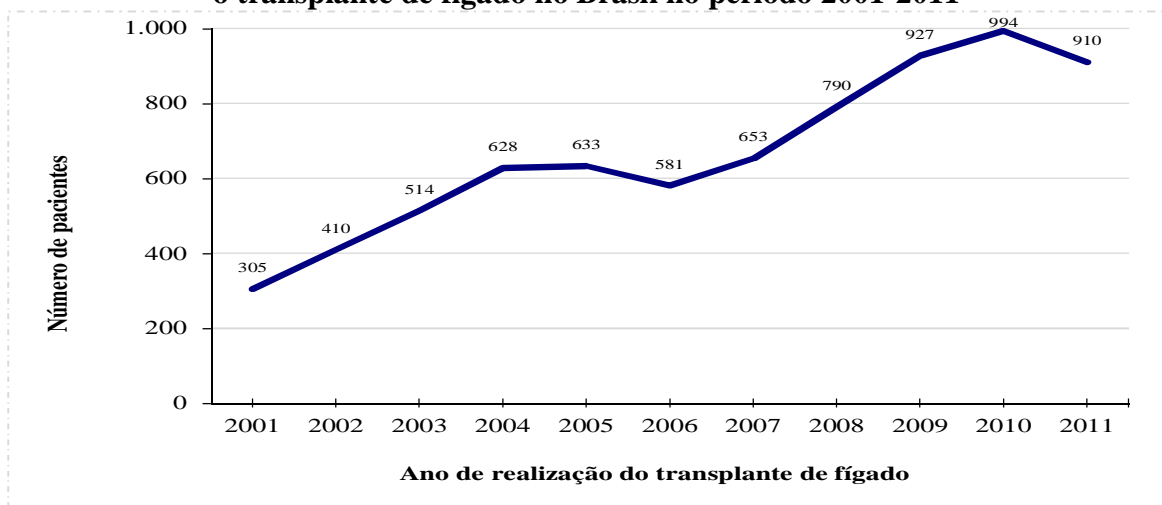
Etapa	Número inicial	Exclusão nessa etapa	Número final na etapa
Identificação dos procedimentos de transplante de fígado	9.515 procedimentos	71 casos sem preenchimento do nome na AIH	9.444 procedimentos
Identificação dos pacientes transplantados de fígado	9.444 procedimentos	-	8.871 pacientes
Identificação dos pacientes adultos transplantados de fígado	8.871 pacientes	1.468 pacientes menores de 18 anos	7.403 pacientes adultos
Universo de análise final	7.403 pacientes adultos	58 pacientes com registro de data de internação posterior ao óbito	7.345 pacientes adultos

Fonte: Elaboração própria.

4.1.2 Análise descritiva dos pacientes adultos transplantados de fígado

O gráfico 3 mostra o crescimento dos pacientes adultos transplantados de fígado no período 2001-2011. Observou-se uma quebra estrutural no período, com taxas de crescimento do número de transplantados diferentes nesses dois momentos: de 2001 a 2004 e de 2006 a 2010. Apenas entre 2005 e 2006 e no último ano contemplado no estudo observou-se uma queda no número de pacientes adultos transplantados de fígado (gráfico 3 e tabela 1).

GRÁFICO 3 - Evolução do total de pacientes de 18 anos e mais de idade que realizaram o transplante de fígado no Brasil no período 2001-2011



Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

Na tabela 1 foi registrado o número de pacientes adultos por coorte de pacientes. Houve crescimento de quase 200% no total de pacientes transplantados de fígado no período 2001-2011. Entre 2001 e 2004 a taxa líquida de crescimento foi de 105,9%, enquanto no período 2006-2010 essa taxa foi menor (71,1%).

TABELA 1 - Pacientes de 18 anos e mais de idade que realizaram o transplante de fígado no SUS - Total e por status de retransplante de fígado, 2001-2011

Ano	Total de pacientes transplantados de fígado	Total de pacientes com retransplante de fígado	Percentual de retransplante de fígado
2001	305	7	2%
2002	410	17	4%
2003	514	27	5%
2004	628	37	6%
2005	633	31	5%
2006	581	30	5%
2007	653	27	4%
2008	790	46	6%
2009	927	66	7%
2010	994	55	6%
2011	910	76	8%
Total	7.345	419	6%

Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

Em relação aos pacientes que fizeram mais de um procedimento de transplante de fígado, o percentual de retransplantes no período 2001-2011 foi baixo. Apenas 6% do total dos 7.345 pacientes adultos fizeram retransplante de fígado, não havendo um destaque no número de retransplantes em nenhuma das coortes (tabela 1).

O CID do diagnóstico principal do transplante de fígado é muito mal preenchido nas AIH, o que é uma limitação dessa fonte de dados. Entre os pacientes adultos, os diagnósticos principais que se destacaram foram cirrose hepática (50%), insuficiência hepática (34,6%) e cirrose hepática alcoólica (12,4%) (tabela 2).

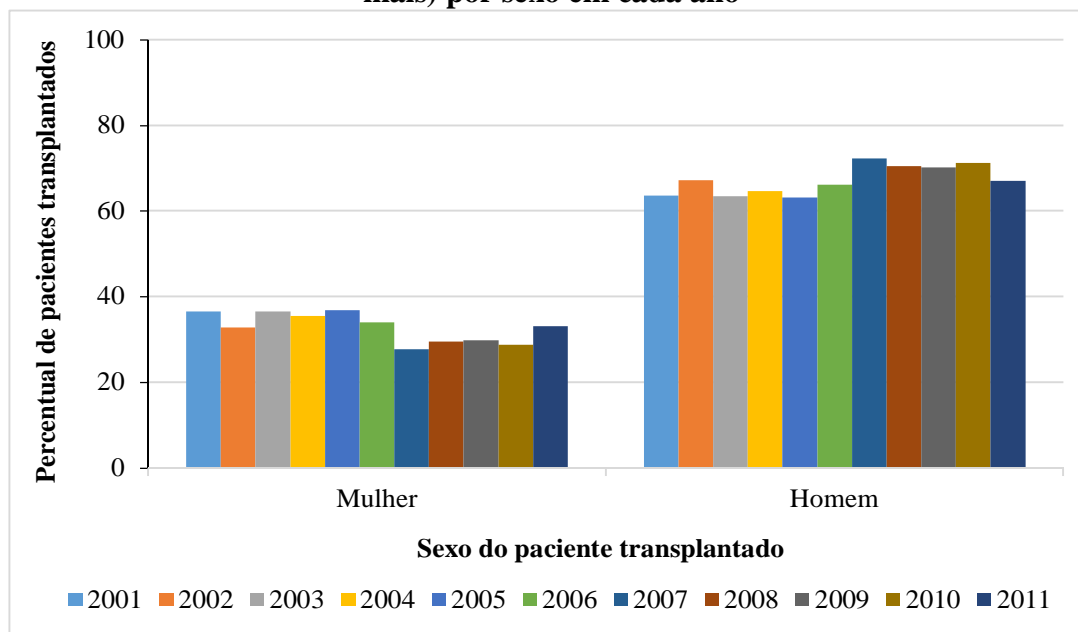
TABELA 2 - Pacientes de 18 anos e mais de idade que realizaram transplante de fígado no SUS no período 2001 a 2011, segundo CID do diagnóstico principal

CID do diagnóstico principal do transplante de fígado	Número	Percentual
Cirrose Hepática	3.676	50,0%
Insuficiência Hepática	2.539	34,6%
Cirrose Hepática Alcoólica	908	12,4%
Fígado transplantado	148	2,0%
Outros	34	0,5%
Falência ou rejeição de transplante de fígado	21	0,3%
Hepatite viral	10	0,1%
Neoplasias	6	0,1%
Hepatite crônica	3	0,0%
Total	7.345	100%

Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

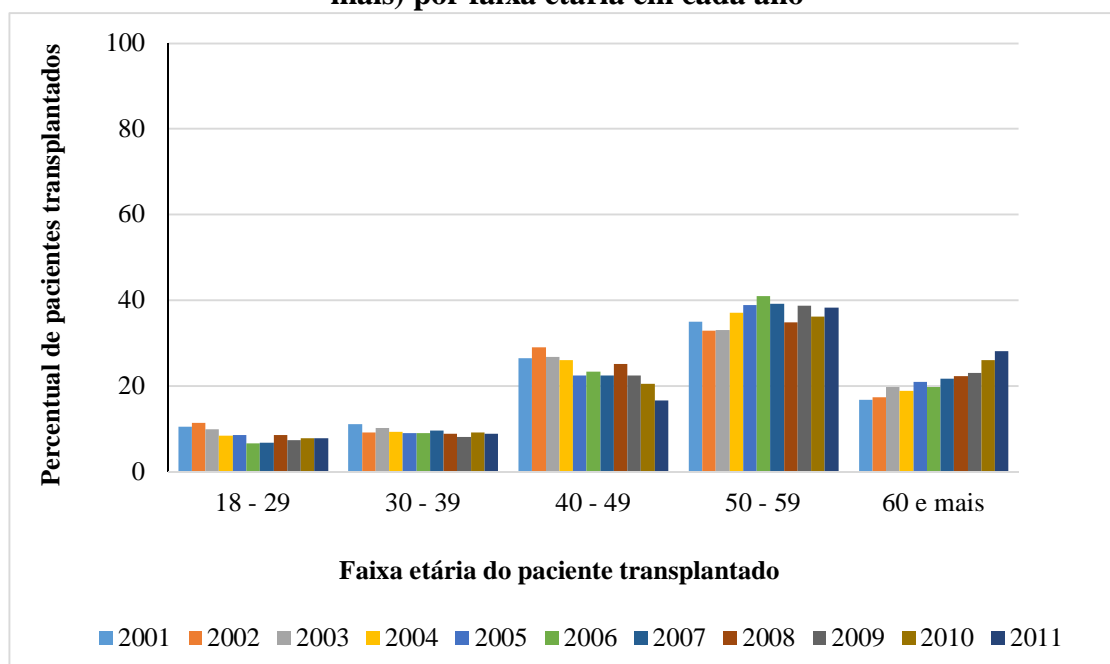
Em todas as coortes a maior parte dos transplantes de fígado foi realizada em homens (gráfico 4). Em relação à distribuição por faixa etária das coortes, verifica-se predominância do grupo etário de 50 a 59 anos. A análise temporal mostra um envelhecimento dos pacientes transplantados, observando-se aumento da participação da faixa etária de idosos com 60 anos e mais, a qual alcança quase 30% dos transplantes de fígado em 2011 (gráfico 5). A idade máxima registrada desses pacientes foi de 78 anos.

GRÁFICO 4 - Distribuição percentual dos transplantados de fígado adultos (18 anos e mais) por sexo em cada ano



Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

GRÁFICO 5 - Distribuição percentual dos transplantados de fígado adultos (18 anos e mais) por faixa etária em cada ano

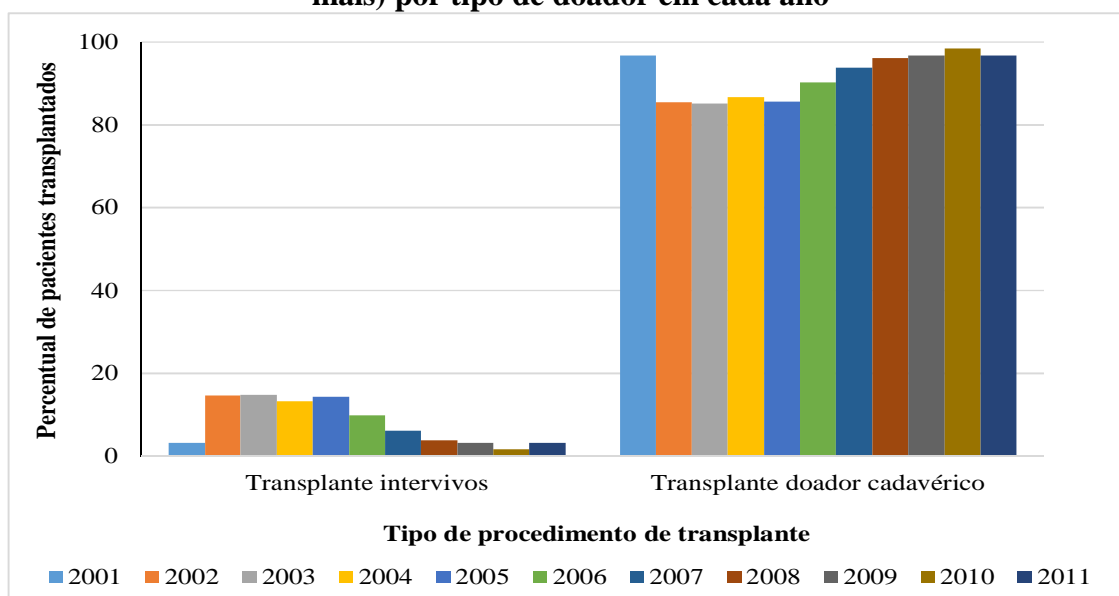


Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

Em relação ao procedimento, destaca-se a predominância dos transplantes de fígado de doador cadavérico em todas as coortes de pacientes adultos, em comparação ao transplante intervivos (gráfico 6). Além disso, a maioria desses procedimentos foi realizada em caráter não eletivo (gráfico 7). Deve-se ressaltar, no entanto, que a classificação entre procedimentos

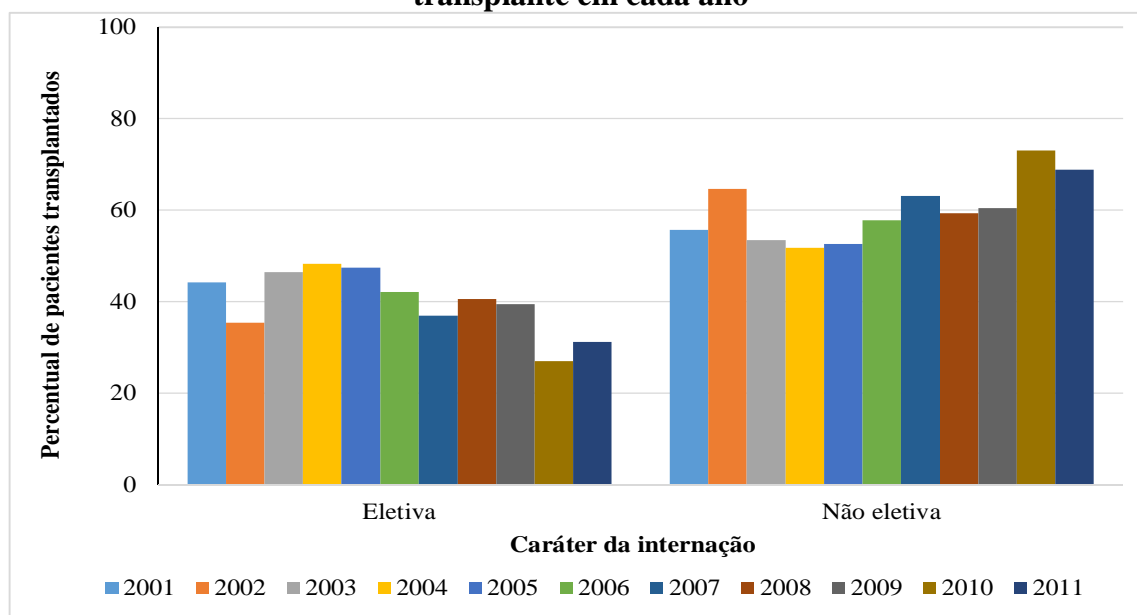
eletivos (agendado) e não eletivos (de urgência) não é muito pertinente para os procedimentos de transplante de fígado, já que a prioridade de acordo com a hierarquia na fila por transplante de fígado, estabelecida pelo critério MELD, é que determina a urgência do procedimento hospitalar, com frequentes equívocos no preenchimento dessa variável na AIH. Os transplantes de fígado são procedimentos de urgência em geral, apenas os transplantes inervivos são agendados.

GRÁFICO 6 - Distribuição percentual dos transplantados de fígado adultos (18 anos e mais) por tipo de doador em cada ano



Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

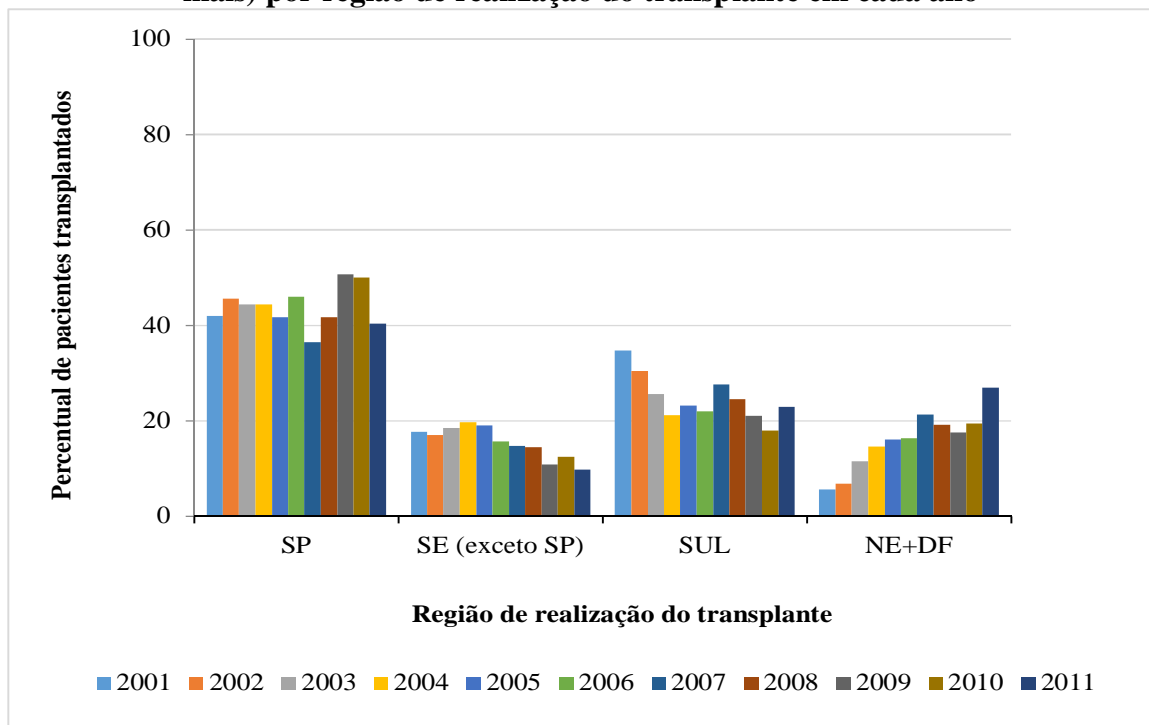
GRÁFICO 7 - Distribuição percentual dos transplantes por caráter da internação do transplante em cada ano



Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

A Unidade da Federação de residência dos pacientes registrada na AIH coincide com a UF de localização do hospital onde o procedimento de transplante de fígado foi realizado. A maior parte dos transplantes foi realizada em São Paulo, 44,4%. Nas coortes de 2009 e 2010 mais de 50% dos transplantes foi realizada nesta UF (gráfico 8). Ressalta-se, no entanto, que muitos pacientes migram para o transplante, vindo de outros estados. Frequentemente fornecem endereço local nos registros de internação.

GRÁFICO 8 - Distribuição percentual dos transplantados de fígado adultos (18 anos e mais) por região de realização do transplante em cada ano



Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

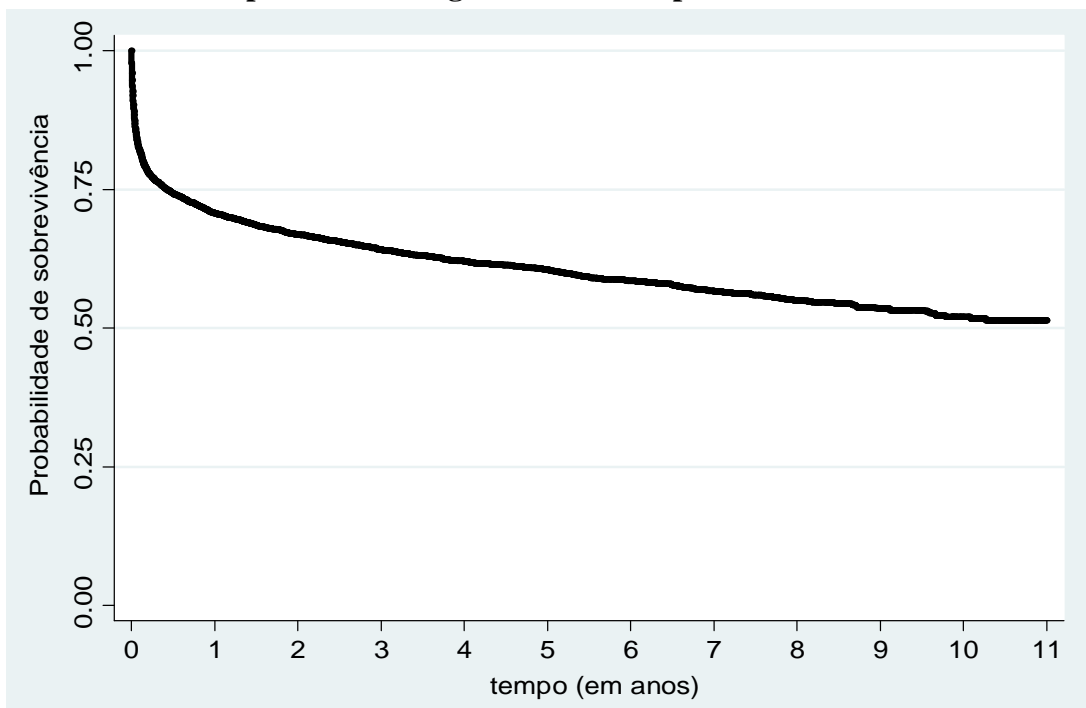
Nota: No período 2001-2011 não houve registro de transplante de fígado na região centro-oeste e apenas quatro casos no DF, que foram agregados aos dados de transplantes na região nordeste.

4.2 Sobrevida dos pacientes adultos que realizaram transplante de fígado no Brasil no período 2001-2011

4.2.1 Resultados da estimação da sobrevida de transplantados de fígado adultos no SUS

A estimação da sobrevida foi feita pela curva de Kaplan-Meier. Essa estimação da sobrevida excluiu, do total inicial de 7.345 pacientes adultos, os pacientes que foram a óbito no mesmo dia em que internaram para a realização do procedimento de transplante de fígado (53 pacientes), já que não sobreviveram nem um dia. Desse modo, nessa tese analisa-se a sobrevivência condicional a ter sobrevivido ao procedimento de transplante. Para a abordagem da sobrevida foram considerados, portanto, um total de 7.292 pacientes adultos transplantados de fígado. Adotou-se a data de 31/12/2011 como a censura à direita. A curva de sobrevida geral estimada por Kaplan-Meier para todos os 7.292 pacientes com 18 anos ou mais de idade transplantados de fígado na rede SUS foi representada no gráfico 9.

GRÁFICO 9 - Curva de sobrevivência de Kaplan-Meier de pacientes adultos transplantados de fígado no SUS no período 2001-2011



Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

A curva de sobrevivência é decrescente com o tempo, representando que quanto maior o tempo de acompanhamento do paciente pós-transplante de fígado, dado que sobreviveu a essa cirurgia, menor é a probabilidade de sobrevida desse paciente. Observa-se também que a

curva de sobrevivência é muito inclinada nos dois primeiros anos de observação. Isso representa que morrem muitos pacientes transplantados no primeiro ano pós-transplante e se o paciente sobreviver ao primeiro ano a probabilidade de sobrevivência nos anos seguintes é menor, porém com uma taxa de decréscimo cada vez menor a partir do segundo ano de sobrevivência. A sobrevida reduz com o tempo de exposição, mas reduz cada vez menos a partir do segundo ano de sobrevivência.

A tabela 3 apresenta as probabilidades de sobrevivência estimadas para esses pacientes, conforme o tempo transcorrido pós-transplante. A probabilidade de um paciente adulto que realizou transplante de fígado sobreviver ao primeiro ano pós-transplante foi estimada em 70,75%. Esta chance é condicional a ele ter sobrevivido a cirurgia. As probabilidades de sobrevivência nos primeiros meses pós-transplante são ainda maiores, sendo estimada em 82,63% e 74,30% no primeiro mês e nos seis meses pós-transplante, respectivamente. Dado que o paciente sobreviveu dois anos pós-transplante, a probabilidade de sobreviver ao terceiro ano se reduz para 64,13%. Em 5 anos pós-transplante essa probabilidade é inferior (60,56%) (tabela 3).

TABELA 3 - Probabilidades de sobrevivência dos pacientes adultos transplantados de fígado por meses no primeiro ano e por anos pós-transplante de fígado no período 2001-2011

Tempo pós-transplante	Probabilidade de sobrevivência	Erro padrão	Intervalo de confiança de 95%	
1 mês após	0,8263	0,0044	0,8174	0,8348
2 meses após	0,7903	0,0048	0,7808	0,7995
3 meses após	0,7718	0,0049	0,7620	0,7813
4 meses após	0,7614	0,0050	0,7514	0,7710
5 meses após	0,7511	0,0051	0,7410	0,7609
6 meses após	0,7430	0,0051	0,7327	0,7529
7 meses após	0,7374	0,0052	0,7271	0,7474
8 meses após	0,7306	0,0052	0,7201	0,7406
9 meses após	0,7253	0,0053	0,7148	0,7355
10 meses após	0,7186	0,0053	0,7080	0,7289
11 meses após	0,7129	0,0054	0,7023	0,7233
1 ano após	0,7075	0,0054	0,6968	0,7179
2 anos após	0,6686	0,0057	0,6574	0,6796
3 anos após	0,6413	0,0059	0,6296	0,6527
4 anos após	0,6205	0,0061	0,6084	0,6324
5 anos após	0,6056	0,0063	0,5931	0,6179
6 anos após	0,5847	0,0067	0,5716	0,5977
7 anos após	0,5664	0,0071	0,5524	0,5801
8 anos após	0,5499	0,0076	0,5348	0,5647
9 anos após	0,5353	0,0084	0,5187	0,5515
10 anos após	0,5201	0,0097	0,5008	0,5390
11 anos após	-	-	-	-

Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

4.2.2 Contextualização dos resultados da taxa de sobrevida estimada

Esse é o primeiro trabalho que estima a sobrevida dos pacientes transplantados de fígado para o Brasil inteiro, considerando todos os pacientes adultos transplantados de fígado no SUS. Utiliza os dados administrativos do Ministério da Saúde, contemplando um período de 11 anos, de 2001 a 2011.

A comparação das taxas estimadas na tese com as taxas de sobrevida estimadas pela ABTO evidencia que essas taxas estimadas no nosso trabalho foram menores que as obtidas pelos dados oficiais da ABTO: 78%, 71% e 69% em 1, 3 e 5 anos pós-transplante de fígado, respectivamente, com base nas informações de pacientes transplantados de fígado a partir de 01/01/2010 (RBT, 2010; RBT, 2011; RBT, 2012; RBT, 2013; RBT, 2014). Essa diferença provavelmente está associada a diferenças metodológicas observadas entre os dois estudos. Em primeiro lugar, as estimativas divulgadas pela ABTO consideram os pacientes de todas as idades, enquanto no presente estudo a sobrevida foi estimada considerando os pacientes adultos. Ademais, as estimativas da ABTO contemplam informações das equipes de transplantes que informaram 100% dos seus resultados com adesão voluntária à pesquisa. Dessa forma, os resultados de sobrevida da ABTO podem estar superestimados devido a um efeito de seleção. Como a disponibilização das informações pelas equipes de transplante é voluntária, apenas as equipes com melhores desempenhos teriam mais incentivos em informar seus resultados. As informações utilizadas nessa tese referem-se a todos os transplantes de fígado realizados pela rede SUS em pacientes adultos no período 2001-2011.

Os estudos nacionais estimaram a sobrevida dos pacientes transplantados de fígado com base no acompanhamento de uma coorte específica de pacientes que realizaram esse procedimento em um determinado centro hospitalar transplantador. As taxas de sobrevida estimadas na tese foram inferiores às taxas de estudos nacionais. O quadro 11 sintetiza os principais trabalhos desenvolvidos no Brasil. Apenas dois estudos, que levaram em consideração a gravidade da doença hepática de pacientes adultos pelo MELD, estimaram taxas de sobrevida inferiores às obtidas na tese (BOIN *et al.*, 2008; SALVALAGGIO *et al.*, 2012).

QUADRO 11 - Síntese de algumas evidências de estimação de sobrevida de pacientes transplantados de fígado no Brasil

Referência do estudo	Abrangência	Sobrevida estimada
BATISTA <i>et al.</i> (2012)	Coorte de 208 pacientes com 16 anos ou mais de idade transplantados de fígado no Hospital Universitário Oswaldo Cruz de Pernambuco, entre julho de 2003 e julho de 2009.	85,1% em 3 meses 79,3% em 6 meses 74,5% em 1 ano 71,1% em 2 anos
SALVALAGGIO <i>et al.</i> (2012)	Coorte de candidatos adultos na lista de espera para transplante de fígado, entre julho de 2003 e julho de 2009, no estado de São Paulo.	Antes do MELD: 70,1% em 1 ano e 64,8% em 3 anos. Após adoção do critério MELD: 68,4% em 1 ano e 64,4% em 3 anos.
PORTELA <i>et al.</i> (2010)	Coorte de 62 transplantados de fígado no Hospital da Universidade Federal do Ceará no ano de 2007.	79% com seguimento apenas até a alta hospitalar
MESQUITA <i>et al.</i> (2008)	Coorte de 84 pacientes menores de 18 anos inscritos na lista de transplante de fígado, no período entre março de 1995 e janeiro de 2006 no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.	70% em 6 meses 67,2% em 5 anos
BOIN <i>et al.</i> (2008)	Coorte de 232 pacientes adultos transplantados de fígado no Hospital das Clínicas de Campinas, entre junho de 1994 e julho de 2006.	Para os pacientes com pontuação MELD igual ou maior que 25 (maior gravidade): 39,1% em 1 ano, 29,8% em 5 anos e 22,4% em 10 anos. Para os pacientes com MELD menor que 25 (menos graves): 68,9% em 1 ano, 50,4% em 5 anos e 41,5% em 10 anos.
BRANDÃO (2007)	Coorte de 436 pacientes com doença hepática crônica e que realizaram o transplante de fígado em um hospital em Porto Alegre, no período entre agosto de 1991 e junho de 2005 (pré-MELD).	81,1% em 1 ano
FREITAS <i>et al.</i> (2007)	Coorte de 71 pacientes transplantados de fígado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, no período entre janeiro de 2001 e fevereiro de 2006.	77,4% em 3 meses 74,6% em 1 ano
GARCIA <i>et al.</i> (2005)	Coorte de 18 pacientes com idade entre 15 e 62 anos transplantados de fígado no Hospital da Universidade Federal do Ceará, entre maio de 2002 e abril de 2003.	94,7% com seguimento de 15 meses
COELHO <i>et al.</i> (2005a)	Coorte de 51 pacientes, incluindo crianças e adultos, entre setembro de 1991 e agosto de 2004, no Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná e no Hospital Nossa Senhora das Graças de Curitiba (todos transplantes intervivos).	71% em 1 ano 63% em 1 ano e 5 meses (período total de seguimento do estudo)
LACERDA <i>et al.</i> (2003)	Coorte dos primeiros 20 pacientes, incluindo adultos e crianças, que realizaram transplante de fígado no Hospital Universitário de Recife, entre agosto de 1999 e março de 2002.	100% em 2 anos e 8 meses (período total de acompanhamento dessa coorte de pacientes)
CASTRO-E-SILVA JR. <i>et al.</i> (2002)	Coorte de pacientes em tratamento de doenças hepáticas crônicas e transplantados de fígado.	em torno de 80% em 3 anos
PAROLIN <i>et al.</i> (2002)	Coorte de 20 pacientes adultos diagnosticados com cirrose alcoólica e transplantados de fígado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, entre setembro de 1991 e janeiro de 2001.	75% em 1 ano 50% em 3 anos
FERREIRA; VIEIRA; SILVEIRA (2000)	Coorte de pacientes submetidos a transplante de fígado pediátrico.	90% em 1 ano 60% em 5 anos 80% em 8 anos

Fonte: Elaboração própria.

O quadro 12 sintetiza alguns estudos internacionais que estimaram a taxa de sobrevida de pacientes transplantados de fígado em outros países. Nos estudos internacionais as taxas de sobrevida estimadas para transplantados de fígado foram ainda maiores, em comparação com as evidências de estudos no Brasil.

QUADRO 12 - Síntese de algumas evidências internacionais de estimação de sobrevida de pacientes transplantados de fígado

Referência do estudo	Abrangência	Sobrevida estimada
ABERG <i>et al.</i> (2011)	Coorte de 252 pacientes adultos transplantados de fígado (todos de doador cadavérico) em um centro hospitalar na Finlândia, entre janeiro de 2000 e dezembro de 2006.	95% em 1 ano 88% em 5 anos
SALVALAGGIO <i>et al.</i> (2011)	Coorte de 9.059 transplantados de fígado, entre outubro de 2004 e dezembro de 2007, em um consórcio de centros transplantadores nos EUA.	87% em 1 ano 75% em 3 anos
ALGAHTANI; LARSON (2011)	Coorte de pacientes transplantados de fígado nos Estados Unidos.	87% em 1 ano 78% em 3 anos 73% em 5 anos
ADCOCK <i>et al.</i> (2010)	Coorte de 202 pacientes transplantados de fígado (todos transplantes intervivos) no hospital da Universidade de Toronto/Canadá, entre abril de 2000 e março de 2008.	89,6% em 1 ano 83,4% em 3 anos 78,2% em 5 anos
ABERG <i>et al.</i> (2009)	Coorte de 353 adultos transplantados de fígado em um hospital na Finlândia, de 1982 a 31 de maio de 2007 e que continuavam vivos em junho de 2007.	90% em 1 ano 86% em 3 anos 82% em 5 anos 72% em 10 anos
BAMBHA; KIM (2003)	Coorte de pacientes transplantados de fígado nos Estados Unidos.	85% em 1 ano 75% em 5 anos
ADAM <i>et al.</i> (2003)	44.286 transplantes de fígado realizados no período de 13 anos na Europa, entre janeiro de 1988 e dezembro de 2001.	83% em 1 ano 72% em 5 anos 58% em 10 anos
TROTTER <i>et al.</i> (2003)	Coorte de pacientes adultos transplantados de fígado em um centro de transplante nos EUA, entre agosto de 1997 e abril de 2000 (24 transplantes intervivos e 43 de doador cadavérico).	92% em 1 ano, para pacientes transplantados de fígado pelo procedimento intervivos. 95% em 1 ano, para pacientes de transplante de fígado de doador cadavérico.
LONGWORTH <i>et al.</i> (2003)	Coorte de pacientes com 16 anos ou mais de idade transplantados de fígado, entre dezembro de 1995 e dezembro de 1996, na Inglaterra e país de Gales.	85,2% em 2 anos para os pacientes com cirrose biliar primária, 81,7% em 2 anos para os pacientes com doença hepática alcoólica e 80% em 2 anos para os pacientes com colangite esclerosante primária.
PRUTHI <i>et al.</i> (2001)	Coorte de 299 transplantados adultos de fígado em dois centros nos EUA.	82,8% em 3 anos para os pacientes com cirrose biliar primária, 78,7% em 3 anos para os pacientes com cirrose alcoólica e 74,8% em 3 anos para os pacientes com cirrose de hepatite C.

Fonte: Elaboração própria.

4.2.3 Sobrevida segmentada por coortes de pacientes e por atributos

A estimação das curvas de sobrevida de Kaplan-Meier por coortes de pacientes mostra se houve alguma mudança no padrão de sobrevivência controlando por tempo de exposição das coortes. A tabela 4 apresenta os resultados das probabilidades de sobrevivência estimadas por coortes. Essas coortes não apresentaram padrões diferenciados de sobrevivência, ao decorrer do tempo de observação. Não foi possível associar padrões diferentes de sobrevida das coortes em virtude de avanços tecnológicos. Da mesma forma, não foi verificado mudança no padrão da curva de sobrevida da coorte de 2007 e das posteriores, em relação às coortes anteriores a 2007. Uma mudança nesse padrão poderia refletir o impacto da prioridade dos pacientes mais graves com a introdução do critério MELD em 2006. Foi percebido apenas para as coortes de 2001 e de 2005 probabilidades de sobrevida relativamente superiores, para todas as referências de tempo decorrido pós-transplante de fígado (tabela 4 e gráfico 10). As estimativas das probabilidades de sobrevivência para cada um dos meses do primeiro ano pós-transplante de fígado e os anos correspondentes de segmento no período 2001-2011 das respectivas coortes de transplantados de fígado foram apresentadas no apêndice C.

TABELA 4 - Probabilidades de sobrevivência de pacientes adultos por tempo decorrido pós-transplante de fígado e coortes de transplantados

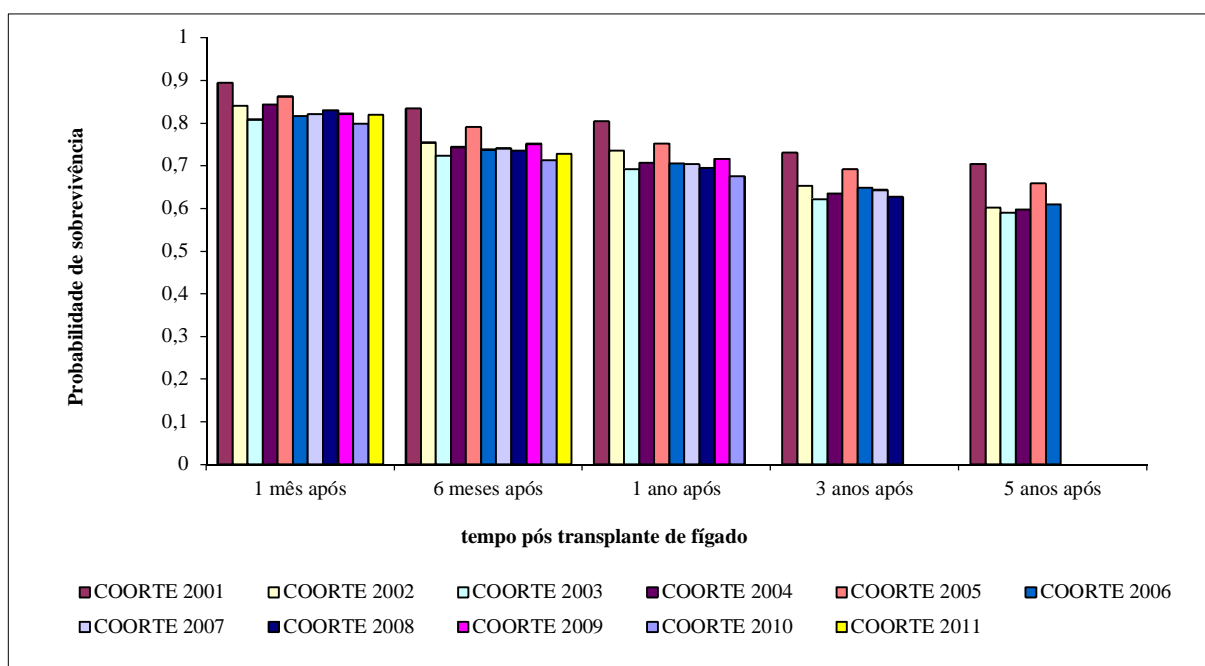
Coortes	Tempo decorrido pós-transplante de fígado				
	1 mês após	6 meses após	1 ano após	3 anos após	5 anos após
Coorte 2001	0,8933	0,8333	0,8033	0,7300	0,7033
Coorte 2002	0,8399	0,7537	0,7340	0,6527	0,6010
Coorte 2003	0,8075	0,7230	0,6916	0,6208	0,5894
Coorte 2004	0,8424	0,7428	0,7058	0,6350	0,5965
Coorte 2005	0,8615	0,7898	0,7516	0,6911	0,6576
Coorte 2006	0,8149	0,7370	0,7042	0,6471	0,6090
Coorte 2007	0,8204	0,7399	0,7028	0,6424	-
Coorte 2008	0,8299	0,7353	0,6944	0,6266	-
Coorte 2009	0,8209	0,7508	0,7152	-	-
Coorte 2010	0,7976	0,7115	0,6741	-	-
Coorte 2011	0,8185	0,7270	-	-	-

Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

Considerando o tempo pós-transplante de fígado que foi possível acompanhar cada uma das coortes de pacientes transplantados, observou-se que a probabilidade de sobrevivência para 1 ano pós-transplante foi relativamente maior, na sequência, para as coortes 2001 (80,33%), 2005 (75,16%), 2002 (73,40%) e 2009 (71,52%), em comparação com a sobrevida geral estimada dos transplantados de fígado (70,75%). Em 3 anos pós-transplante de fígado, entre

as coortes que foram expostas a esse tempo mínimo de acompanhamento no período contemplado nesse estudo, a sobrevida das coortes de 2001 (73%), de 2005 (69,11%) e a de 2002 (65,27%) foi maior que a sobrevida geral (64,13%). Em 5 anos, a taxa de sobrevida pós-transplante de fígado geral foi de 60,56% e novamente as coortes 2001 e 2005 apresentaram taxas de sobrevida bem maiores (70,33% e 65,76%, respectivamente) (tabela 4).

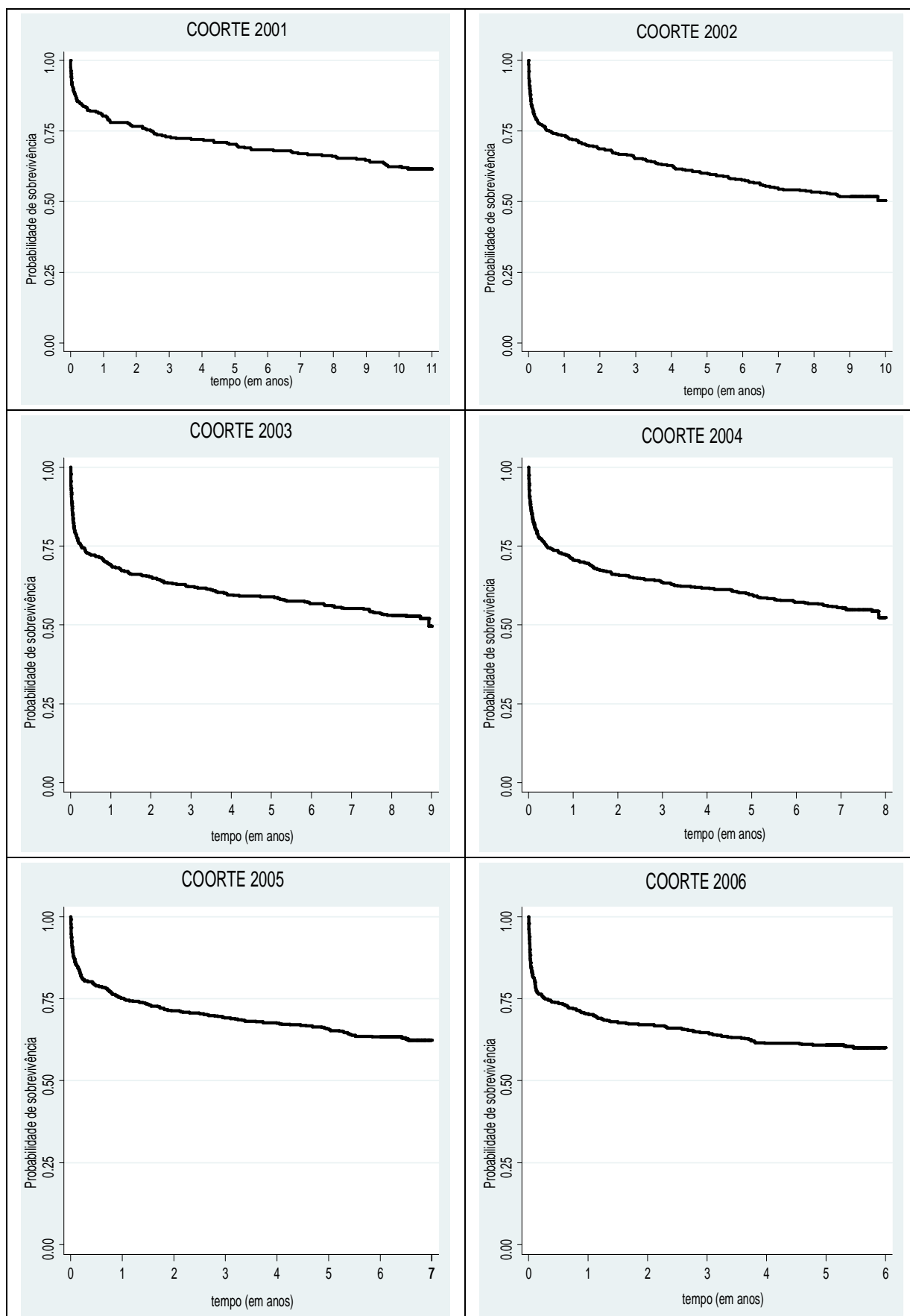
GRÁFICO 10 - Probabilidades de sobrevivência de pacientes adultos por tempo decorrido pós-transplante de fígado para as coortes definidas: 2001-2011

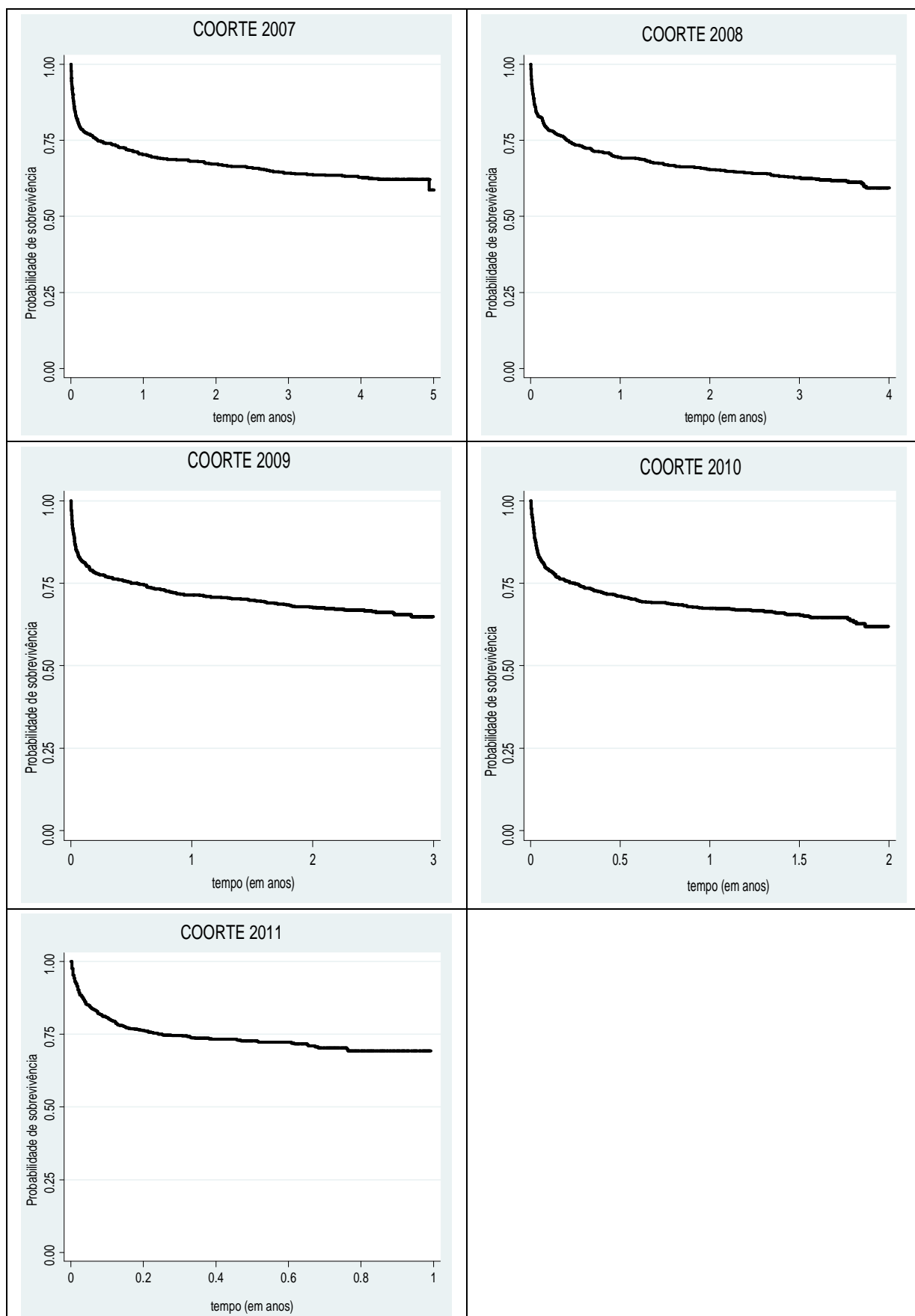


Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

A figura 2 apresenta essas curvas de sobrevida de Kaplan-Meier estimadas por coortes de pacientes adultos transplantados de fígado.

FIGURA 2 - Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier de pacientes adultos transplantados de fígado no SUS no período 2001-2011 por coortes de pacientes





Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

A fim de verificar se algumas características dos pacientes e dos procedimentos realizados em adultos transplantados de fígado no SUS influenciavam a probabilidade de sobrevivência pós-transplante, foi estimada a sobrevivência por Kaplan-Meier separadamente para subgrupos conforme atributos definidos: sexo, faixa etária, tipo de procedimento (doador cadavérico ou intervivos) do primeiro transplante de fígado, realização ou não de retransplante de fígado no período e a UF do hospital em que foi realizado o primeiro transplante de fígado no período. O teste estatístico de Log-Rank foi aplicado para verificar se a diferença na probabilidade de sobrevivência foi estatisticamente significativa entre esses subgrupos definidos. A tabela 5 sintetiza os resultados do teste. A estatística completa desses testes está apresentada no apêndice D.

TABELA 5 - Síntese dos resultados dos testes estatísticos de Log-Rank para as curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier estimadas para pacientes adultos por subgrupos específicos conforme os atributos definidos

VARIÁVEL	VALOR DO TESTE ²	P-VALOR	ESTATISTICAMENTE SIGNIFICATIVA (nível de significância de 5%)
Sexo do paciente	3,1	0,0783	Não
Faixa de idade do paciente	32,94	0,0000	Sim
Tipo de procedimento de transplante de fígado (doador cadavérico ou intervivos)	8,97	0,0028	Sim
Retransplante de fígado	119,87	0,0000	Sim
Região do hospital do primeiro transplante de fígado	13,97	0,0029	Sim

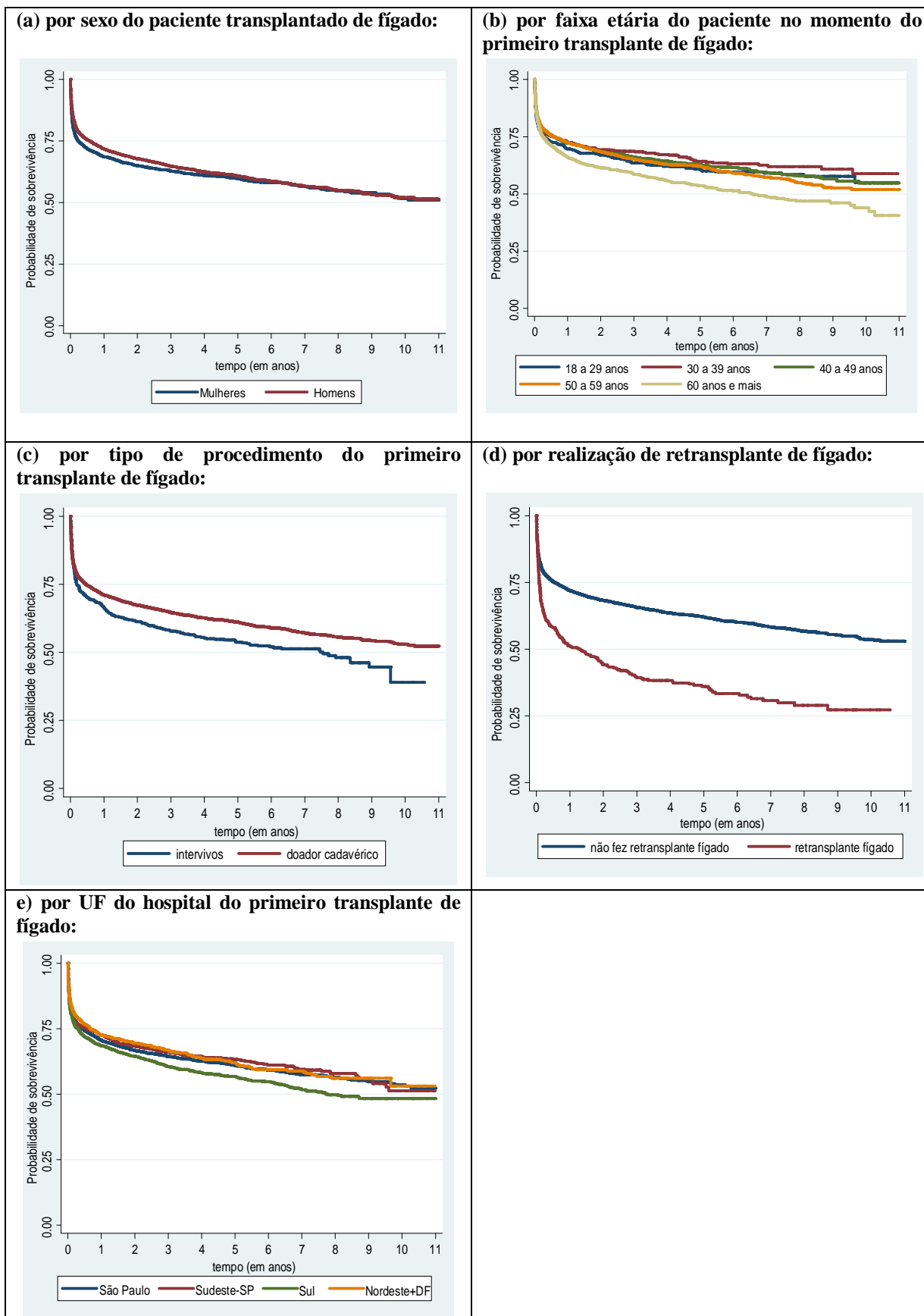
Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

Em relação aos atributos testados separadamente, as diferenças nas probabilidades de sobrevivência pós-transplante foram significativas a 5% para o tipo de procedimento de transplante de fígado realizado (de doador cadavérico ou intervivos), se realizou outro transplante de fígado no período 2001-2011, para a região de localização do hospital de realização do primeiro transplante e a faixa etária do paciente no momento do primeiro transplante (tabela 5). A estimação separada por atributos revelou que pacientes adultos que foram submetidos a procedimentos de transplantes de fígado do tipo intervivos apresentaram menor probabilidade de sobrevivência que os pacientes que fizeram transplante de fígado de doador cadavérico. Ter realizado mais de um transplante de fígado no período do estudo está associado à probabilidade de sobrevida bem menor que os que fizeram apenas um procedimento de transplante de fígado no período do estudo. Com relação à região de localização do hospital onde foi realizado o primeiro transplante de fígado, houve uma

probabilidade de sobrevivência um pouco menor para pacientes que fizeram o transplante de fígado na região sul em relação às demais localidades. O padrão de sobrevivência foi significativamente inferior para pacientes com 60 anos ou mais de idade no momento de realização do procedimento de transplante de fígado. A variável sexo do paciente não apresentou diferenças significativas nas probabilidades de sobrevivência desses pacientes.

Na figura 3 foram apresentadas as curvas de sobrevida de Kaplan-Meier dos pacientes adultos transplantados de fígado no SUS, estimadas conforme cada um desses atributos considerados separadamente. As curvas de sobrevida estimadas por atributos apresentam padrões diferenciados para os atributos com diferenças significativas na probabilidade de sobrevivência.

FIGURA 3 - Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier de pacientes adultos transplantados de fígado no SUS no período 2001-2011, conforme subgrupos específicos



Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

4.2.4 Aplicação do Modelo de Riscos Proporcionais de Cox

A fim de avaliar de forma conjunta a influência na probabilidade de sobrevivência dos pacientes adultos pós-transplante dos atributos anteriormente considerados separadamente, foi estimado o modelo de riscos proporcionais de Cox. A aplicação desse modelo ao estudo permitiu avaliar a influência sobre a razão de riscos de óbito desses pacientes, em relação às possíveis covariáveis incorporadas no modelo. A tabela 6 apresenta os resultados da estimação do modelo de riscos proporcionais de Cox.

TABELA 6 - Resultados da estimação do Modelo de riscos proporcionais de Cox para pacientes adultos submetidos a transplante de fígado no período 2001-2011

COVARIÁVEIS	RAZÃO DE RISCO Coeficientes	Erro padrão	Z	P>z	Intervalo de confiança de 95%	
Sexo paciente (homem=1; mulher=0)	0,94	0,04	-1,4	0,156	0,87	1,02
Faixa de idade do paciente (referência: faixa idade 1: 18 a 29 anos)						
faixa idade 2 (30 a 39 anos)	0,91	0,09	-1,0	0,325	0,76	1,10
faixa idade 3 (40 a 49 anos)	0,98	0,08	-0,3	0,786	0,84	1,14
faixa idade 4 (50 a 59 anos)	1,03	0,08	0,4	0,718	0,89	1,19
faixa idade 5 (60 anos e mais)	1,29	0,10	3,3	0,001	1,11	1,50
Procedimento de transplante fígado realizado (doador cadavérico=1; intervivos=0)	0,83	0,06	-2,8	0,005	0,72	0,94
Retransplante de fígado (retransplante=1; não retransplante=0)	2,04	0,13	10,9	0,000	1,79	2,32
Região do hospital de realização do transplante de fígado (referência: Região 1: São Paulo)						
Região 2 (sudeste - SP)	1,01	0,06	0,1	0,901	0,90	1,13
Região 3 (sul)	1,18	0,06	3,5	0,000	1,08	1,30
Região 4 (nordeste + DF)	0,99	0,06	-0,2	0,879	0,89	1,11

Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

Pela estimação do modelo de riscos proporcionais de Cox, identificou-se que apenas a última faixa de idade (60 anos ou mais de idade no momento de internação para a realização do primeiro transplante de fígado) foi significativa a 5%, com risco de óbito 29% maior para pacientes nessa faixa etária em relação à faixa de 18 a 29 anos de idade (razão de risco=1,29) e, portanto, associado a uma menor probabilidade de sobrevida. Os pacientes adultos que foram submetidos a transplante de fígado a partir de doador cadavérico tiveram risco de óbito 17% menor do que os pacientes que fizeram transplante de fígado pelo procedimento intervivos (razão de risco=0,83), confirmando a maior probabilidade de sobrevida para os transplantes de fígado de doador cadavérico em relação ao intervivos (tabela 6).

O paciente adulto que fez retransplante de fígado aumentou em 104% o risco de óbito em relação aos pacientes que não fizeram retransplante de fígado no período 2001-2011 (razão de risco=2,04), indicando risco de óbito duas vezes maior para os pacientes que fizeram retransplante de fígado em relação aos que não fizeram e, portanto, probabilidade de sobrevivência bem menor para os pacientes retransplantados de fígado (tabela 6).

O risco de óbito foi 18% maior apenas quando o procedimento de transplante de fígado foi realizado na região sul do país, em relação aos transplantes de fígado realizados em hospitais localizados em São Paulo, onde há uma concentração espacial do número de procedimentos de transplantes de fígado realizados no país (razão de risco=1,18), confirmando a probabilidade de sobrevida menor para os procedimentos realizados na região sul (tabela 6).

Os coeficientes significativos a 5% no modelo de riscos proporcionais de Cox confirmaram as diferenças significativas testadas pelo Log-Rank separadamente para os subgrupos definidos conforme esses atributos e identificadas visualmente nas curvas de sobrevida de Kaplan-Meier estimadas separadamente.

Em síntese, a probabilidade de sobrevida é bem maior no primeiro ano pós-transplante de fígado e decresce nos anos subsequentes à realização desse procedimento. Não houve diferenças significativas na sobrevivência entre as coortes de pacientes. Por outro lado, a probabilidade de sobrevida foi menor para pacientes com 60 anos e mais no momento de realização do transplante, para procedimentos do tipo intervivos, realizados na região sul do país e para pacientes que fizeram mais de um procedimento de transplante de fígado no período 2001-2011.

4.3 Gastos do SUS com internações hospitalares dos pacientes adultos transplantados de fígado no Brasil no período 2001-2011

Neste trabalho foram contemplados exclusivamente os gastos do SUS, conforme os repasses referentes aos procedimentos de internação hospitalar da tabela de procedimentos, para as internações hospitalares realizadas na rede SUS. Os desembolsos particulares dos pacientes, com saúde suplementar, bem como os gastos diretos dos hospitais não foram incluídos na análise.

Os resultados sobre os gastos hospitalares estão apresentados em duas partes. A primeira se refere aos gastos com o procedimento do transplante de fígado e a segunda aos gastos com outras internações hospitalares desses pacientes ocorridas no período entre 01/01/2001 a 31/12/2011. Na abordagem dos gastos hospitalares foram considerados os 7.345 pacientes adultos transplantados de fígado no SUS no período 2001-2011. Como descrito no capítulo 3, o banco de dados final da tese foi construído de forma a identificar para cada paciente adulto todos os procedimentos de transplante de fígado, assim como as outras internações hospitalares desses pacientes, realizadas no SUS no período 2001-2011. Para a análise dos gastos oriundos de outras internações, foram considerados todos os procedimentos independentemente de estarem diretamente relacionados às doenças hepáticas. Foram excluídas somente as internações atinentes a procedimentos obstétricos uma vez que estas certamente não são associadas ao evento do transplante hepático. Por último, foi incorporada a análise do gasto hospitalar por ano de sobrevivência dos pacientes adultos transplantados de fígado no SUS.

4.3.1 Gastos hospitalares do SUS com procedimentos de transplante de fígado

Os gastos hospitalares dos procedimentos de transplante de fígado foram mensurados com base nos valores pagos para os centros transplantadores de fígado no Brasil integrantes da rede SUS, através das AIH autorizadas. Esses valores são estabelecidos conforme a tabela vigente de procedimentos, medicamentos, órteses e próteses e materiais especiais do Sistema Único de Saúde. Optou-se por não deflacionar esses valores, já que o deflacionamento com base em um índice de preços geral da economia não refletiria os reais reajustes das tabelas do

SUS, sendo necessário para isso uma sistematização desses aumentos pelas portarias do Ministério da Saúde.

A estimação dos gastos hospitalares oriundos do procedimento de transplante de fígado propriamente dito incorporou todos os procedimentos de transplante (primeiro transplante e retransplantes) realizados no período 2001-2011 em um mesmo paciente. Foram contabilizados os valores das diárias hospitalares e as taxas da UTI, dos materiais e medicamentos durante a internação, hemoderivados, do transporte do órgão e com a cirurgia de retirada do órgão do doador. Não foram incorporados nessa análise os gastos ambulatoriais referentes ao acompanhamento pré e pós-transplante de fígado.

Dois indicadores foram construídos: gastos médios anuais por transplante e por paciente adulto transplantado, considerando o período 2001-2011 (tabela 7). O gasto médio do SUS por transplante de fígado foi de R\$57.043,00, considerando o primeiro e os demais no caso de mais de um transplante de fígado, no período 2001-2011. O gasto médio anual do SUS por transplante variou de R\$59.267,00 em 2001 a R\$70.561,00 em 2011 (tabela 7).

A fim de comparar com referências de outros estudos, convertemos o gasto médio em dólares. Em dólares de 01/01/2001, o gasto médio por transplante, de R\$57.043,00, equivaleu a US\$29.172,04. Esse valor é próximo aos mensurados por Coelho *et al.* (1997) e Portela *et al.* (2010). Ambos trabalhos, assim como nessa tese, consideraram somente os gastos até a alta hospitalar. No trabalho de Coelho *et al.* (1997) o gasto médio do transplante foi de US\$21.505,53. Nesse estudo, os autores utilizaram informações de 24 prontuários médicos de pacientes submetidos a transplante de fígado, entre setembro de 1991 a março de 1995, no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. No estudo de Portela *et al.* (2010), a estimativa de gasto médio do transplante de fígado foi de US\$20.605,01. Nesse caso foram observados 62 prontuários médicos de transplantados de fígado no Hospital Universitário da Universidade Federal do Ceará em 2007.

O gasto médio do SUS por paciente (R\$60.492,00) é superior ao gasto médio por transplante de fígado no período 2001-2011, já que o total de pacientes transplantados é menor do que o total de procedimentos de transplantes de fígado realizados no período, que considera também

os retransplantes. Apenas 6% do total dos 7.345 pacientes realizaram mais de um procedimento de transplante de fígado no período contemplado no estudo, explicando essa pequena diferença entre os gastos médios por transplante e por paciente (tabela 7).

TABELA 7 - Gasto médio anual por internação e por paciente (18 anos e mais) de transplante de fígado ó considerando transplante e retransplantes, 2001-2011

Ano	Gasto médio/transplante (R\$)	Gasto médio/paciente (R\$)
2001	59.267	60.627
2002	52.158	54.830
2003	52.103	55.043
2004	52.138	55.292
2005	52.052	54.848
2006	52.095	54.785
2007	52.128	54.603
2008	54.496	57.669
2009	58.488	62.841
2010	61.234	65.053
2011	70.561	76.532

Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

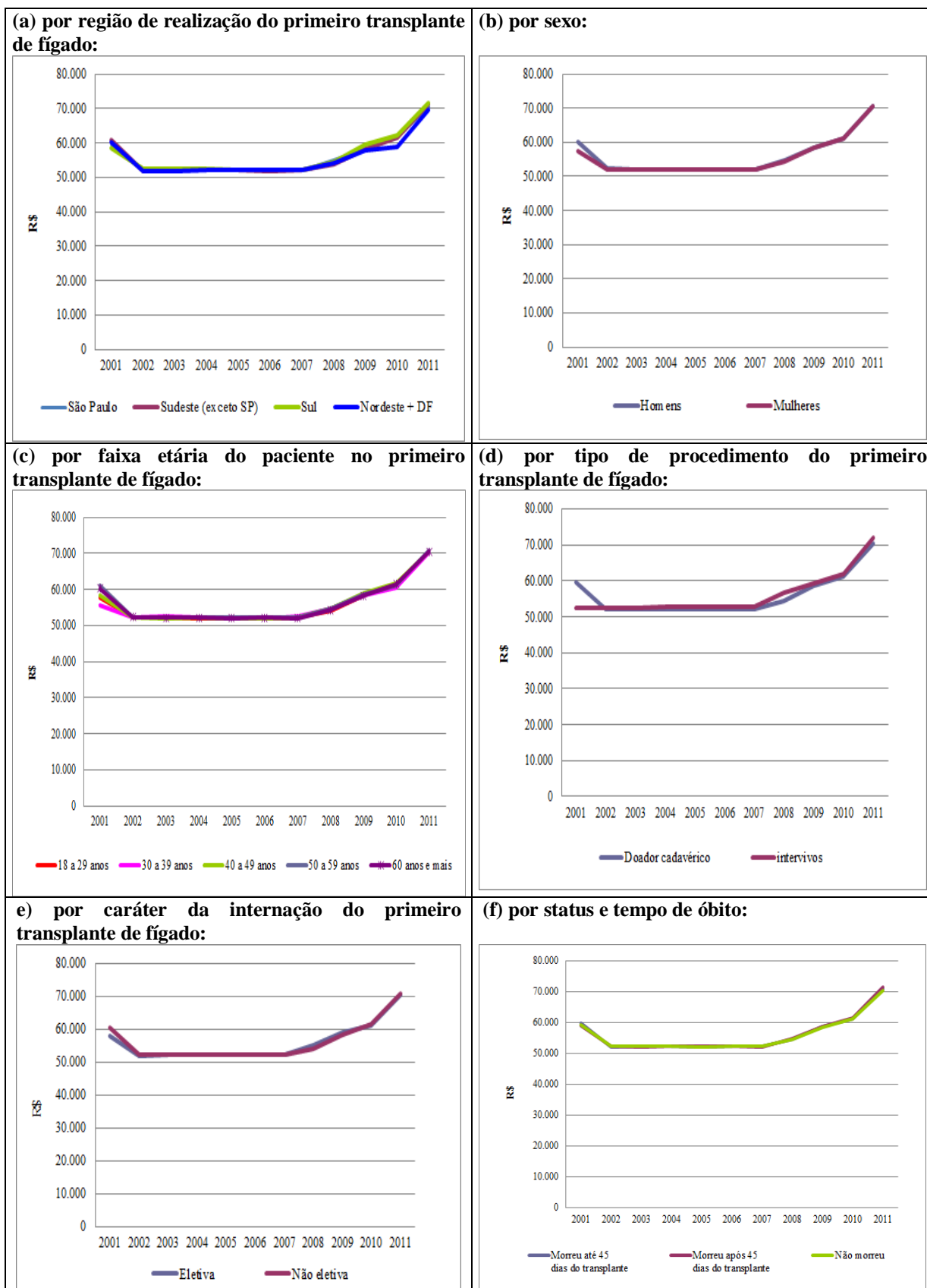
Os gastos médios anuais por transplante e por paciente apresentaram comportamento similar ao longo do período 2001-2011, com redução entre 2001 e 2002, valores relativamente estáveis entre 2002 e 2006 e tendência de aumento a partir de 2007 (tabela 7). Esse aumento dos gastos médios a partir de 2007 pode ser explicado por duas alterações na política do Ministério da Saúde concernentes aos procedimentos de transplante de fígado no SUS. Primeiro reflexo da introdução do critério MELD na hierarquia dos pacientes nas filas de transplantes de fígado a partir de 2006, que passou a priorizar os pacientes mais graves e tendo por consequência maiores gastos hospitalares. Além disso, em 2007, houve mudança na tabela de procedimentos, medicamentos, órteses e próteses e materiais especiais do SUS. A portaria nº 321 do Ministério da Saúde, de 08 de fevereiro de 2007 (BRASIL, 2010), alterou o rol de procedimentos relativos ao transplante de fígado e reajustou os respectivos valores, a partir de janeiro de 2008.

Como no SUS os valores dos procedimentos de transplante são pagos conforme um rol de itens pré-estabelecidos na tabela vigente, não é esperado que ocorram diferenças nos gastos médios segundo características dos pacientes (idade e sexo). De forma análoga, não foram verificadas diferenças nos valores médios por transplante segundo características dos procedimentos, como região de realização do primeiro transplante de fígado, caráter da

internação (se eletiva ou não) e tipo de procedimento de transplante (doador cadavérico ou intervivos) (figura 4).

Em relação ao tipo de doador, os resultados diferem do encontrado na literatura, que retrata gasto médio maior para os transplantes de fígado intervivos em comparação aos procedimentos de doador cadavérico (AKARSU *et al.*, 2011; COELHO *et al.*, 2005b; TROTTER *et al.*, 2003). No trabalho de Coelho *et al.* (2005b) foi estimado o custo médio para transplante de fígado intervivos de US\$22.986,60, superior ao custo médio de US\$21.582,90 para os de doador cadavérico. Esse trabalho contabilizou os gastos médios a partir dos prontuários médicos de 47 pacientes que realizaram o transplante de fígado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná entre janeiro de 2001 a julho de 2003. O trabalho de Coelho *et al.* (2005b) também considerou os gastos até a alta hospitalar, porém incluíram os pacientes com idade acima de 14 anos, enquanto no nosso estudo consideramos os pacientes com 18 anos e mais de idade no momento da internação para a realização do primeiro transplante de fígado.

FIGURA 4 - Gasto médio anual com todas as internações para transplante de fígado (primeiro transplante e retransplantes no período), segundo atributos específicos dos pacientes adultos transplantados de fígado e por procedimentos, 2001-2011

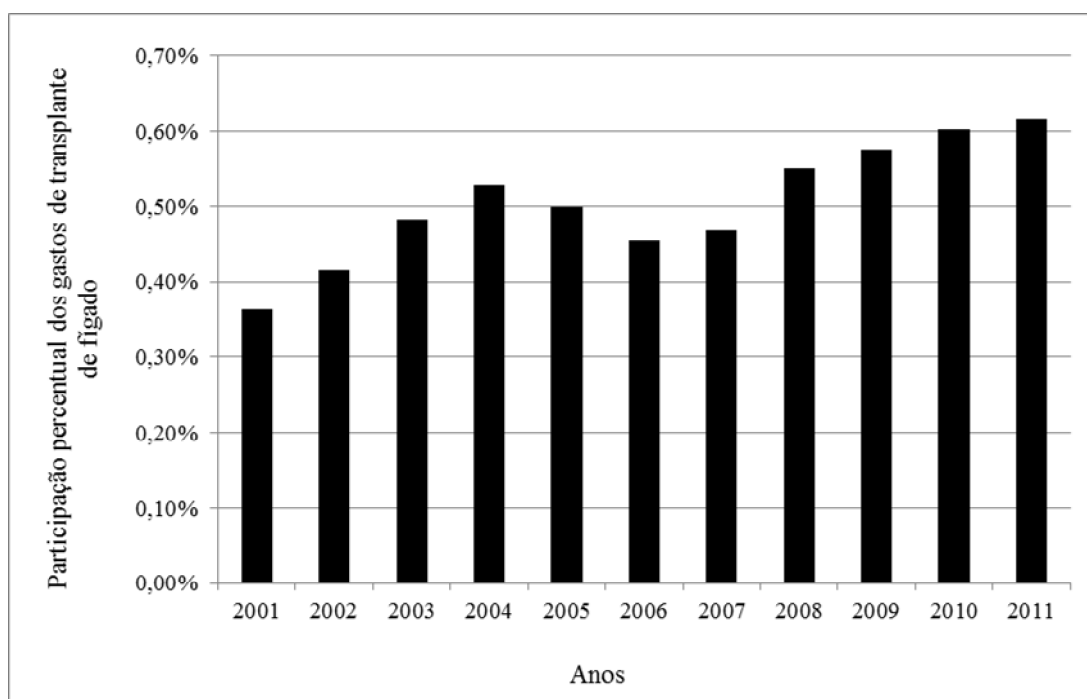


Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

Esperava-se que os pacientes que foram a óbito até 45 dias após o transplante fossem os mais graves e tivessem gasto médio maior, em relação aos que morreram após 45 dias da realização do transplante e também em relação aos que não morreram no período 2001-2011. No entanto, não foi verificada diferença nos gastos médios por transplante considerando se o paciente foi a óbito e o tempo até a morte (figura 4).

Comparativamente aos demais procedimentos hospitalares, o valor médio do procedimento de transplante hepático é bem mais elevado. O valor médio dos gastos com todas as internações hospitalares pagas pelo SUS variou de R\$417,00 em 2001 a R\$971,00 em 2011, enquanto o gasto médio das internações hospitalares específicas por transplante de fígado era de R\$59.267,00 em 2001 e foi para R\$70.561,00 em 2011 (tabela 7). Embora o gasto médio com o procedimento do transplante seja elevado se comparado a outros eventos hospitalares, a participação desses gastos no montante total das AIH pagas pelo SUS é relativamente pequena, variando de 0,36% a 0,62% no período de análise (gráfico 11).

GRÁFICO 11 - Participação do total de gastos dos transplantes de fígado em relação ao total de gastos de todas internações SUS por ano (%), 2001-2011



Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/DATASUS e MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

4.3.2 Taxa de internação e gastos hospitalares do SUS com outras internações dos pacientes adultos transplantados de fígado no Brasil no período 2001-2011

Nessa seção foram caracterizadas as outras internações hospitalares realizadas no SUS (excluindo os procedimentos principais de transplante de fígado) dos pacientes adultos transplantados de fígado ao longo do período de 01/01/2001 a 31/12/2011. No pareamento probabilístico 1.300 pacientes não tiveram outra internação no SUS, seja antes ou depois do transplante de fígado, os quais representam 17,7% do total de pacientes adultos transplantados de fígado. Possivelmente alguns destes pacientes foram atendidos por outras fontes de financiamento (saúde suplementar) no período. Foram identificados 34.293 outros procedimentos hospitalares no período 2001-2011. Para os pacientes que tiveram outras internações, interessa analisar se estas estão associadas ao evento do transplante hepático. Do total desses procedimentos hospitalares, 56,8% estavam diretamente associadas ao procedimento principal de transplante de fígado. Os diagnósticos mais frequentes foram as intercorrências pós-transplante e a cirrose hepática. Na análise por coorte, houve uma diminuição da participação desses diagnósticos, que em 2001 representavam 68,2% e em 2011 passaram para 45,7% (tabela 8). Além desses diagnósticos foram observadas, com menor participação, outras doenças normalmente associadas ao procedimento principal de transplante de fígado: insuficiência hepática aguda, hepatite A, hepatite B, hepatite C, quimioembolização de carcinoma hepático, dentre outras.

TABELA 8 - Principais diagnósticos associados às outras internações hospitalares no SUS dos pacientes adultos transplantados de fígado em número absoluto e participação relativa, 2001-2011

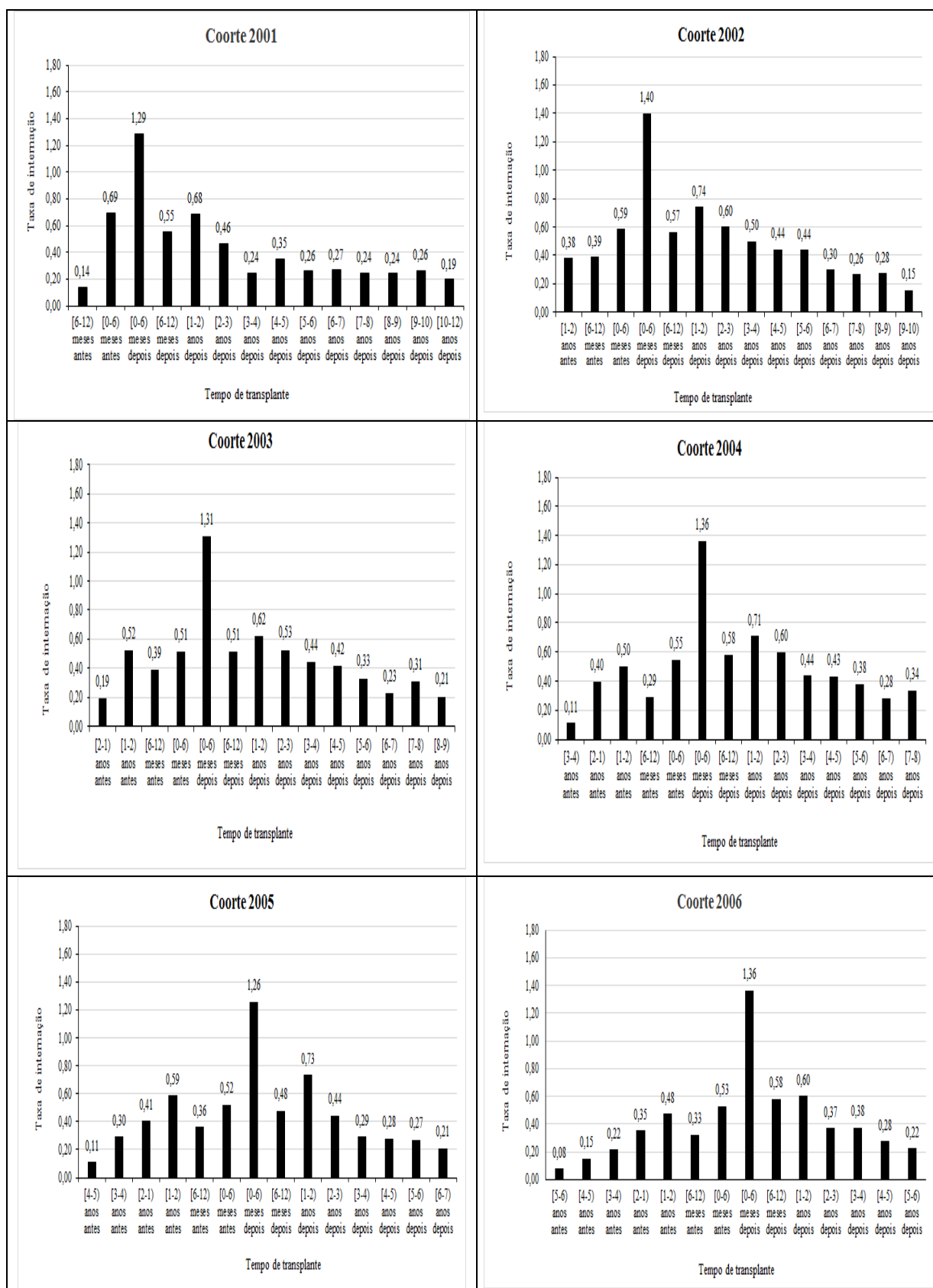
Coorte	Cirrose hepática	Intercorrências pós-transplante	Percentual	Demais internações	Percentual	Total outras internações
2001	130	811	68,2	438	31,8	1.379
2002	209	1.192	67,1	686	32,9	2.087
2003	317	1.237	64,1	871	35,9	2.425
2004	425	1.585	62,1	1.229	37,9	3.239
2005	537	1.366	58,7	1.337	41,3	3.240
2006	413	1.191	58,9	1.121	41,1	2.725
2007	506	1.236	56,2	1.359	43,8	3.101
2008	694	1.523	54,4	1.855	45,6	4.072
2009	880	1.522	52,3	2.188	47,7	4.590
2010	919	1.306	53,4	1.944	46,6	4.169
2011	850	641	45,7	1.775	54,3	3.266
Total de transplantados de fígado	5.880	13.610	56,8	14.803	43,2	34.293

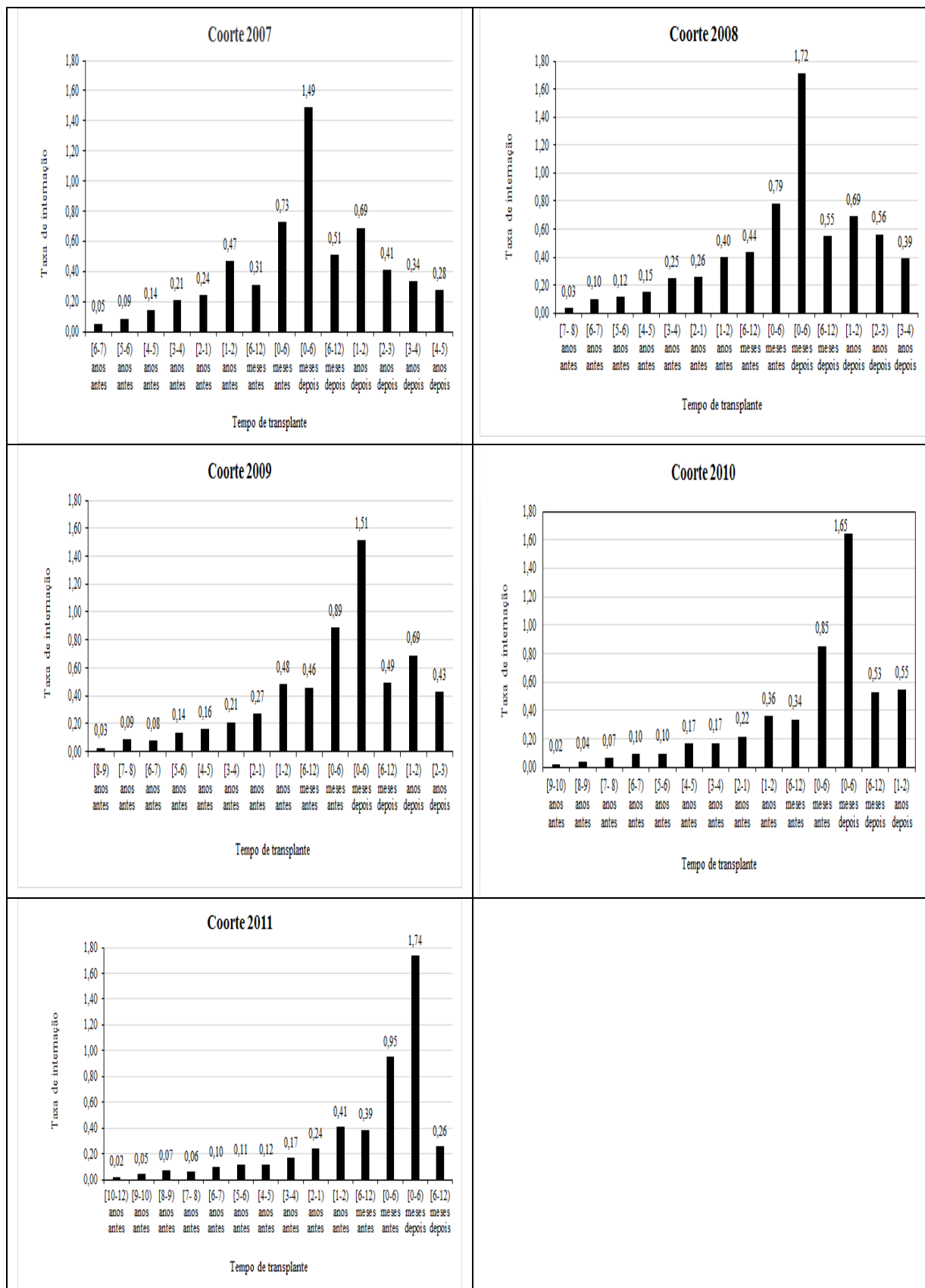
Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

4.3.2.1 Taxa de internação e dias internados

Essa seção apresenta os resultados estimados para os indicadores de taxa de internação e número de dias internado por coorte, considerando o tempo de transplante. Para todas as coortes, a taxa de internação nos seis meses pós-transplante foi mais elevada do que qualquer outro período, variando de 1,26 na coorte de 2005 a 1,74 na coorte de 2011 por paciente-ano, conforme representado na figura 5. Segundo essa taxa, é esperado que um paciente submetido a transplante hepático tenha pelo menos uma internação nos primeiros seis meses pós-transplante. Essas internações provavelmente se referem aos procedimentos relacionados às doenças hepáticas crônicas e ao transplante de fígado. Nos seis meses que antecedem ao transplante, a taxa de internação variou de 0,51 na coorte de 2003 a 0,95 na coorte de 2011, sendo que a partir da coorte de 2007 essa taxa apresentou elevação significativa. Uma provável explicação para a ampliação dessa taxa é a introdução do critério MELD na triagem dos pacientes. Pacientes com maior gravidade têm maior necessidade de internação no período que antecede ao transplante.

FIGURA 5 - Taxa de internação nas outras internações, por tempo antes e depois do transplante de fígado e por coortes de pacientes adultos transplantados de fígado, 2001-2011

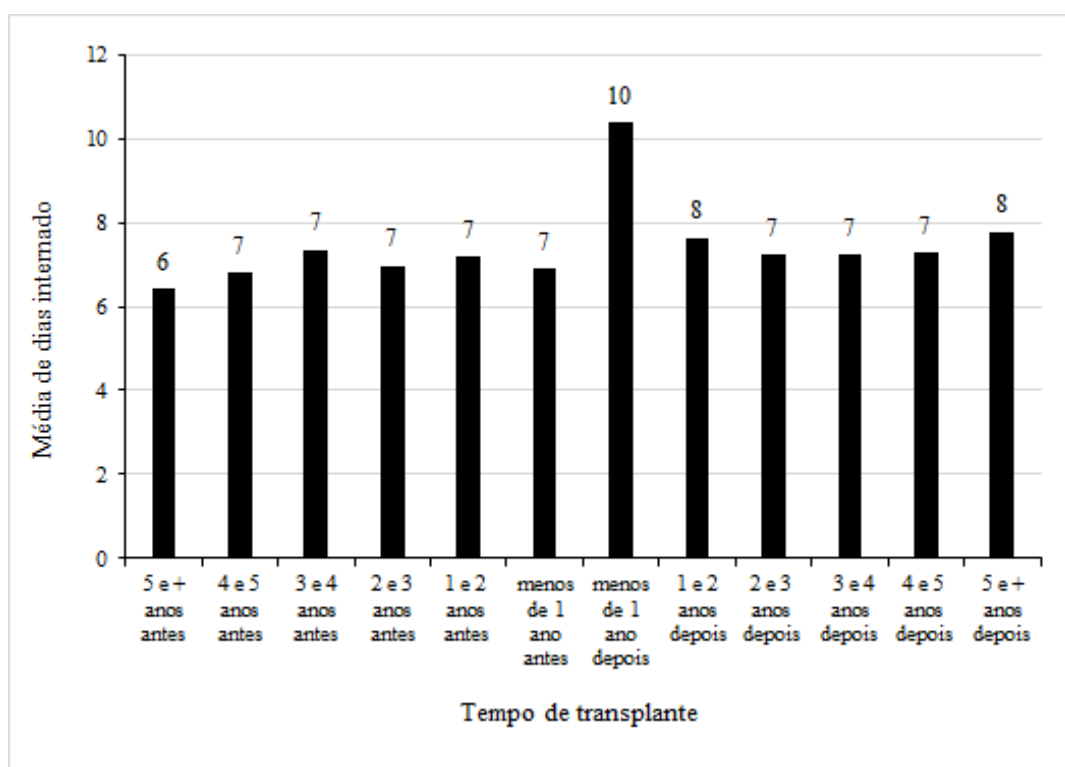




Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

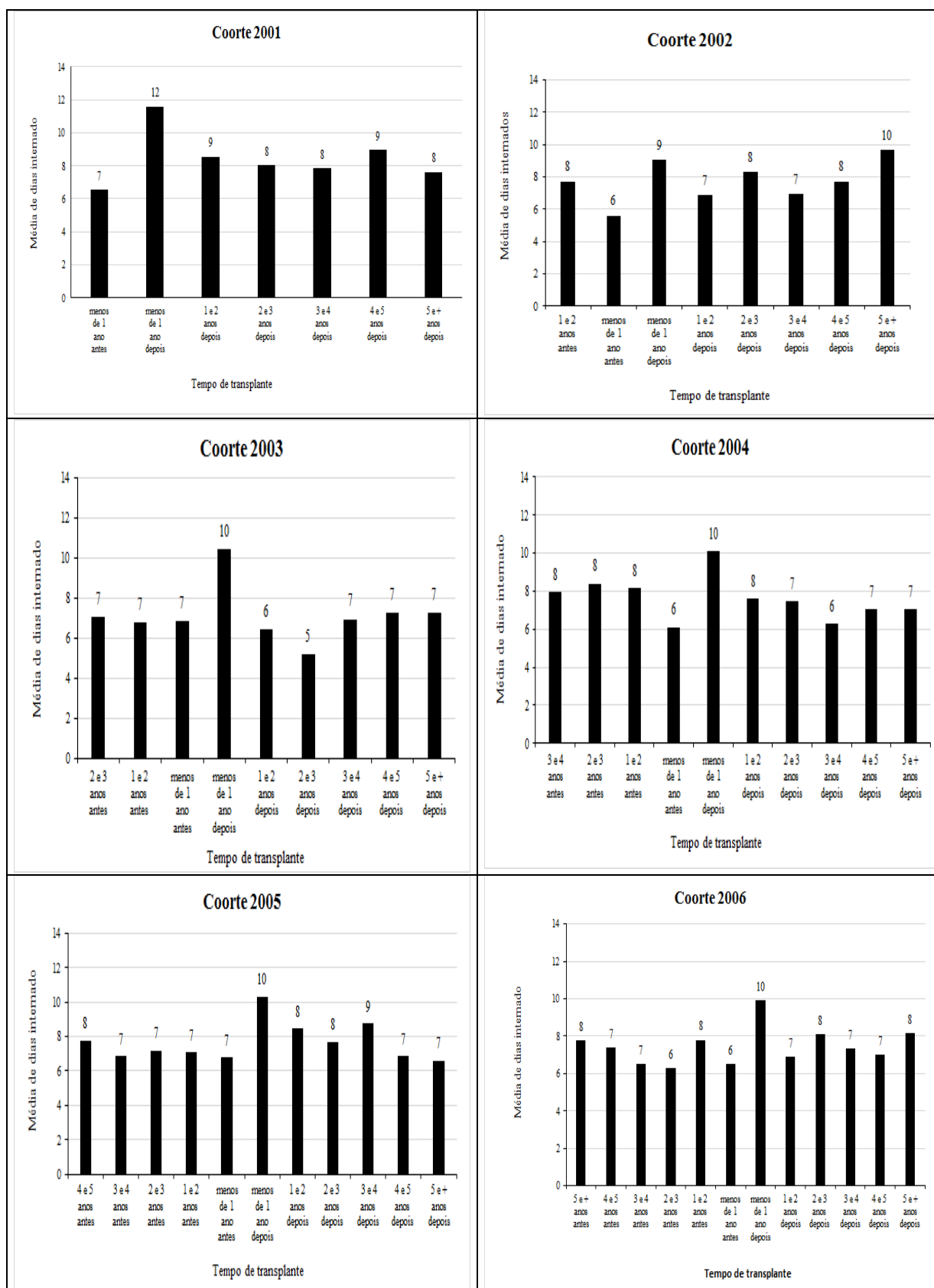
Além da taxa de internação, interessa investigar o número médio de dias internado, que é uma proxy para a gravidade desses eventos. Considerando todos os pacientes, observou-se que no período de um ano após o transplante as outras internações são mais longas, durando em média 10 dias. Nos demais tempos de referência, o número esperado de dias internado foi de 7 dias (gráfico 12). A análise por coorte mostrou resultados semelhantes, sendo o primeiro ano pós-transplante aquele em que as internações foram mais longas (figura 6).

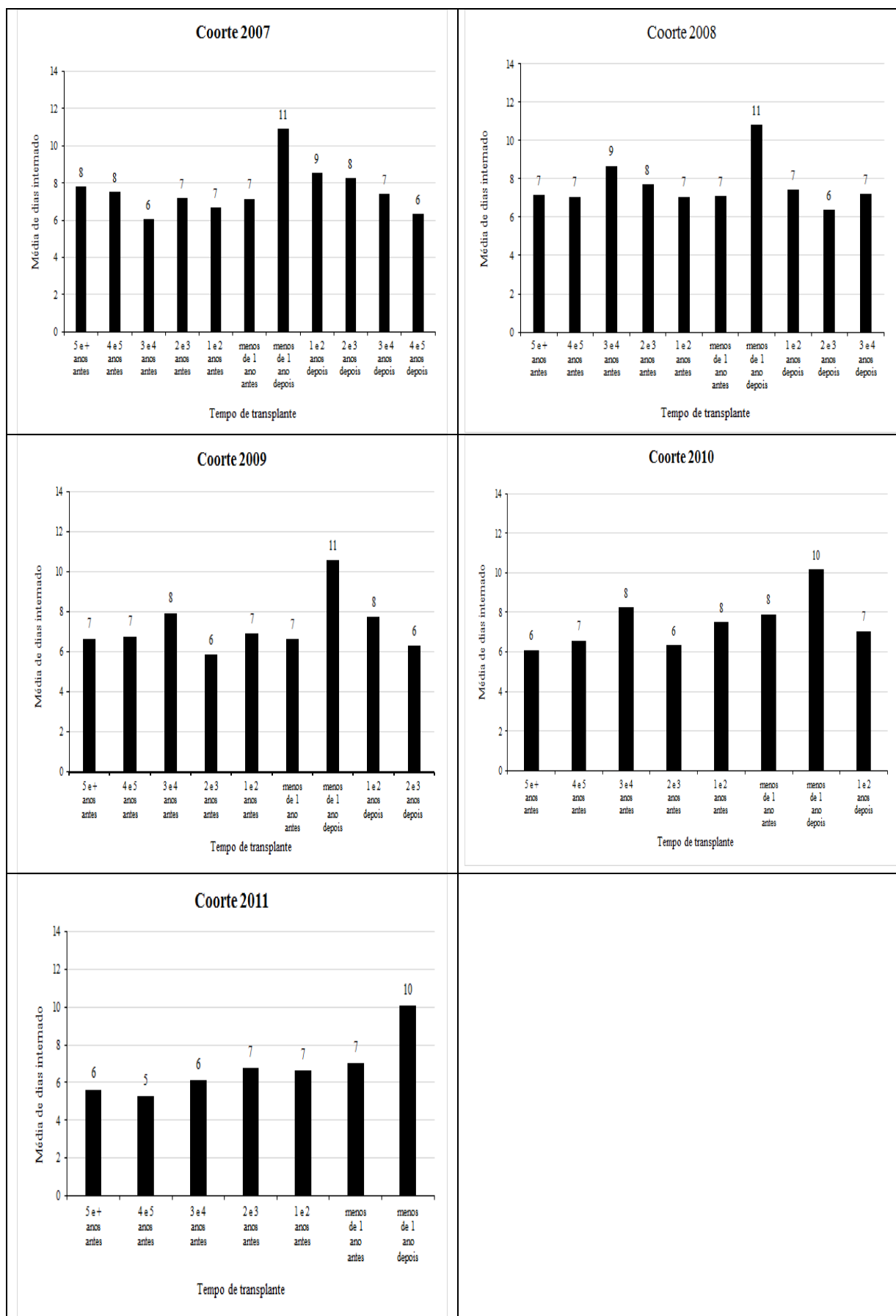
GRÁFICO 12 - Número médio de dias internado nas outras internações, por tempo antes e depois do transplante de fígado, 2001-2011



Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

FIGURA 6 - Número médio de dias internado nas outras internações, por tempo antes e depois do transplante de fígado e por coortes de pacientes adultos transplantados de fígado, 2001-2011

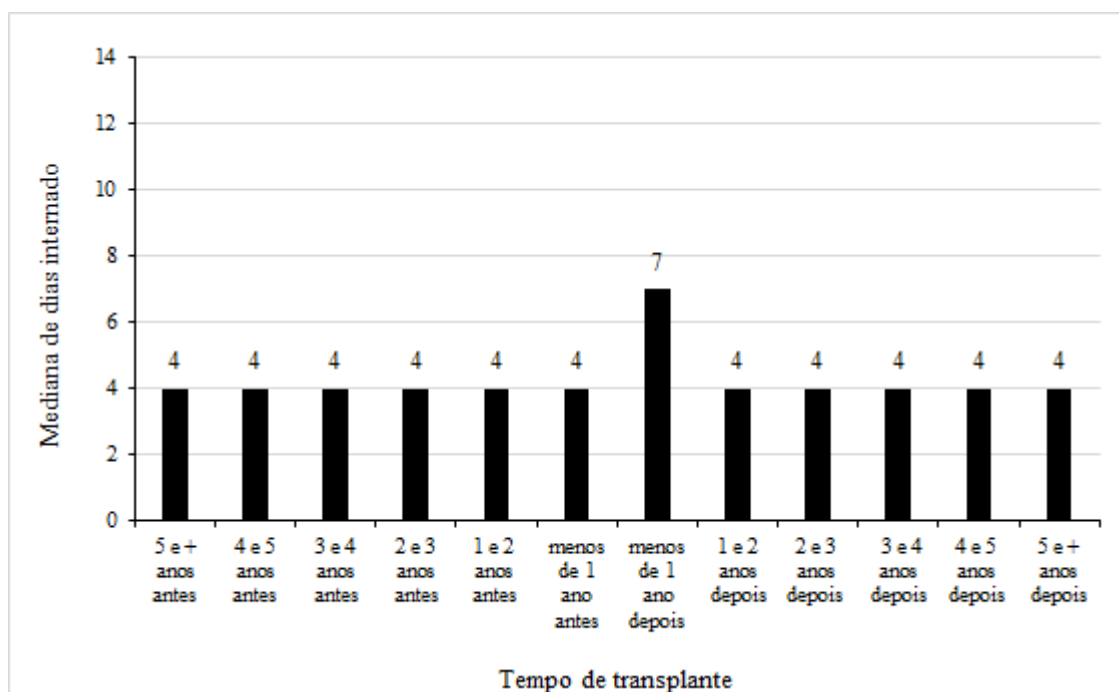




Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

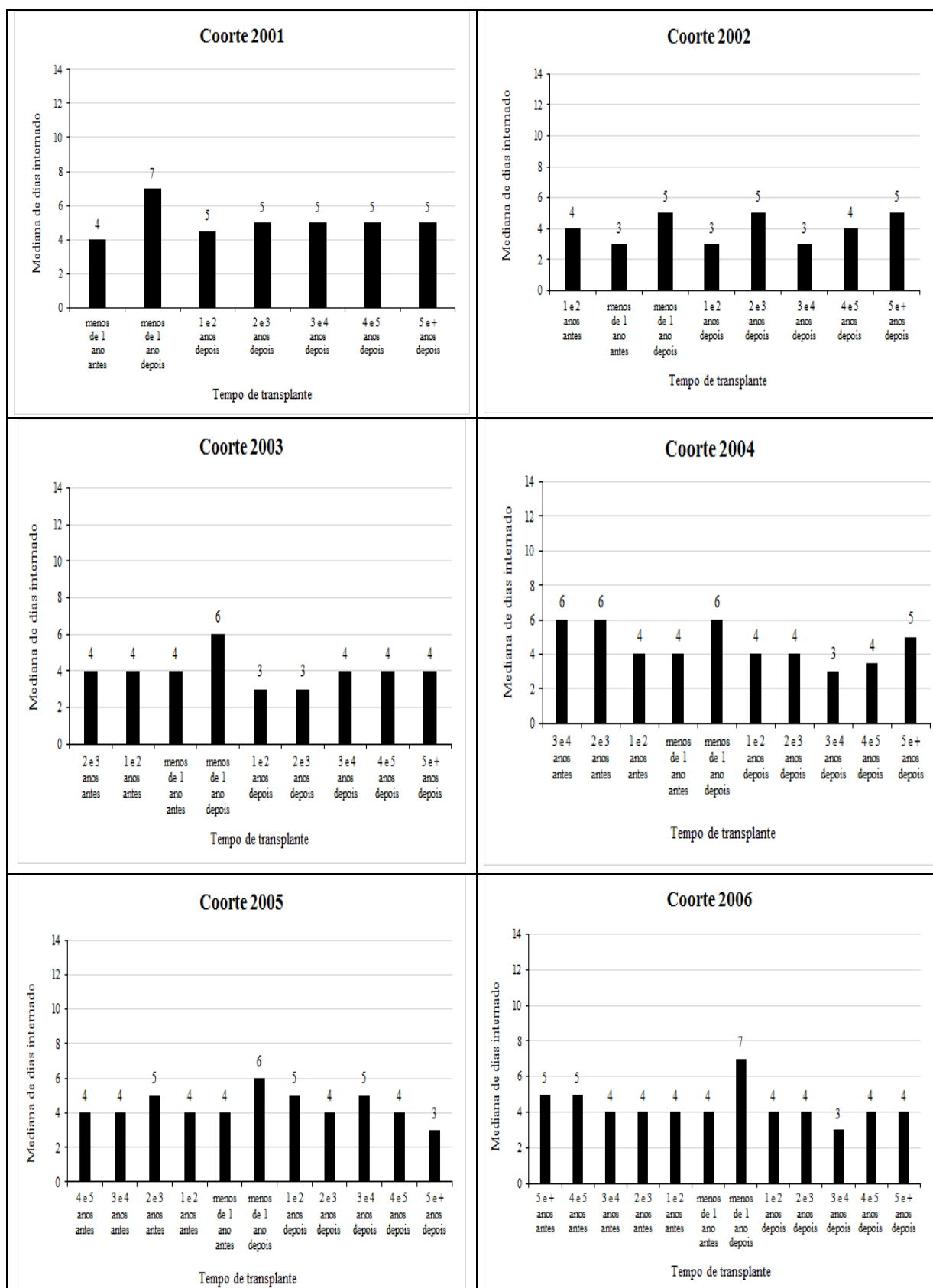
O número mediano de dias internado nas outras internações também foi calculado. Embora em menor valor absoluto do que a média de dias internado, a mediana de dias internado foi também maior nas internações ocorridas no período de até um ano após o transplante de fígado. Esse número mediano de dias internado, considerando todos os pacientes, foi de 7 dias (gráfico 13). A análise por coorte também apresentou comportamento similar em função do tempo de transplante, com número mediano de dias internado maior no primeiro ano pós-transplante (figura 7).

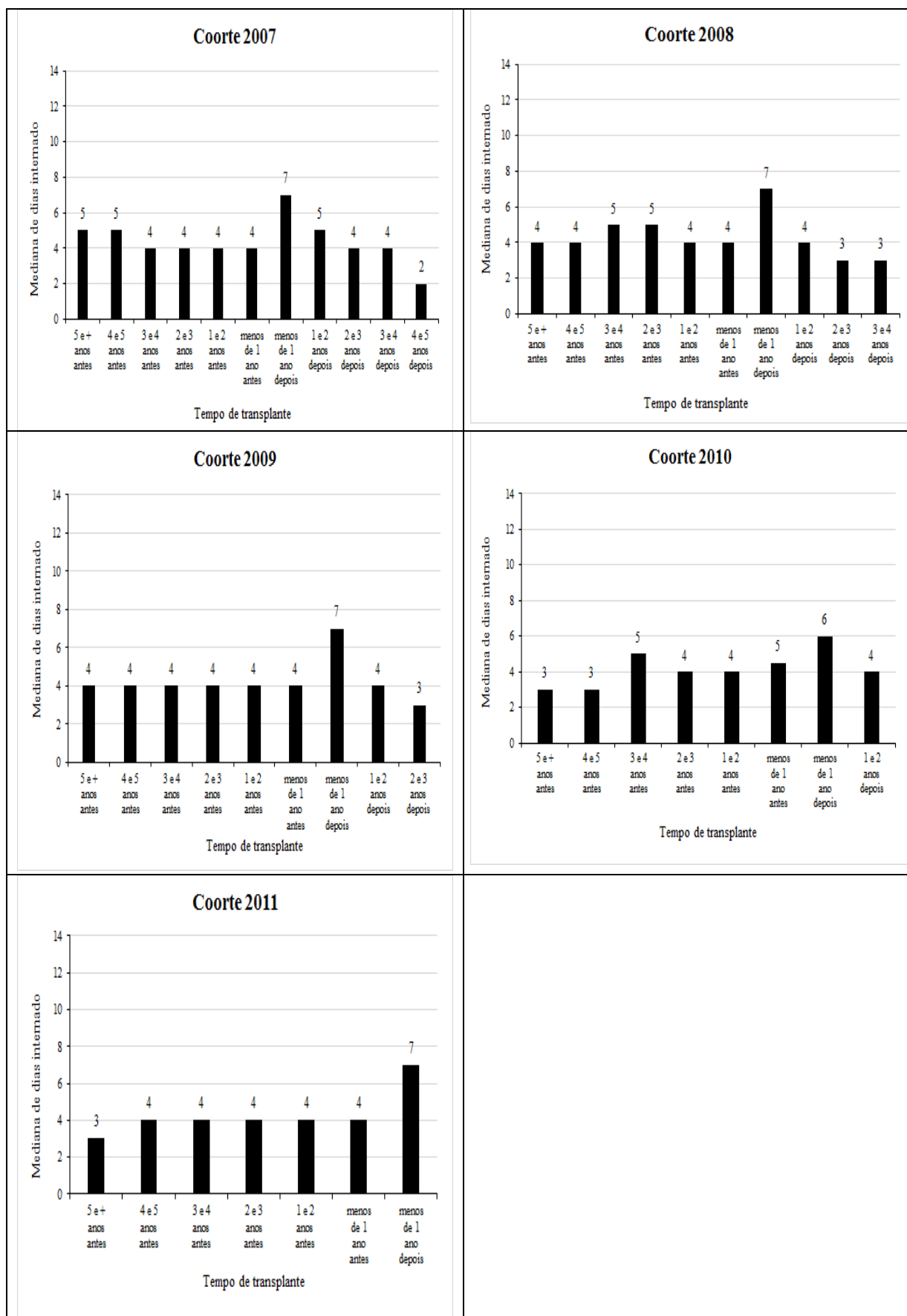
GRÁFICO 13 - Número mediano de dias internado nas outras internações, por tempo antes e depois do transplante de fígado de pacientes adultos transplantados de fígado, 2001-2011



Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

FIGURA 7 - Número mediano de dias internado nas outras internações, por tempo antes e depois do transplante de fígado e por coortes de pacientes adultos transplantados de fígado, 2001-2011





Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

4.3.2.2 Gasto hospitalar com outras internações no SUS

A tabela 9 apresenta o gasto médio e mediano com outras internações no SUS dos pacientes adultos transplantados de fígado no período 2001-2011, excluindo-se os gastos com transplantes de fígado. Em todos os anos, o gasto médio foi superior ao mediano, evidenciando que a distribuição apresenta grande dispersão. O gasto médio variou de R\$816,07 em 2001 a R\$2.248,18 em 2011, enquanto que o gasto mediano variou de R\$333,88 a R\$860,20. Essa variação representa um crescimento de 175,5% no gasto médio e de 157,6% no gasto mediano, no período. Importante ressaltar que esses valores são nominais e não foram deflacionados, uma vez que os possíveis reajustes não são regidos pelos índices de preços ao consumidor. No mesmo período a inflação acumulada foi de cerca de 145% segundo o IGP-10, o que evidencia um crescimento real dos gastos médios e medianos com outras internações. O gasto médio com outras internações hospitalares (R\$1.511,73) representou apenas 2,6% do gasto médio por transplantes de fígado (R\$57.043,00) no período 2001-2011.

TABELA 9 - Gasto médio e mediano nas outras internações hospitalares no SUS por ano de internação dos pacientes adultos transplantados de fígado, 2001-2011

Ano de internação das outras internações	Gasto médio (R\$)	Gasto mediano (R\$)
2001	816,07	333,88
2002	904,39	351,05
2003	998,69	372,92
2004	1.205,12	492,70
2005	1.304,23	505,77
2006	1.159,37	505,03
2007	1.382,59	545,15
2008	1.674,27	630,41
2009	1.872,33	741,69
2010	2.035,87	797,29
2011	2.248,18	860,20

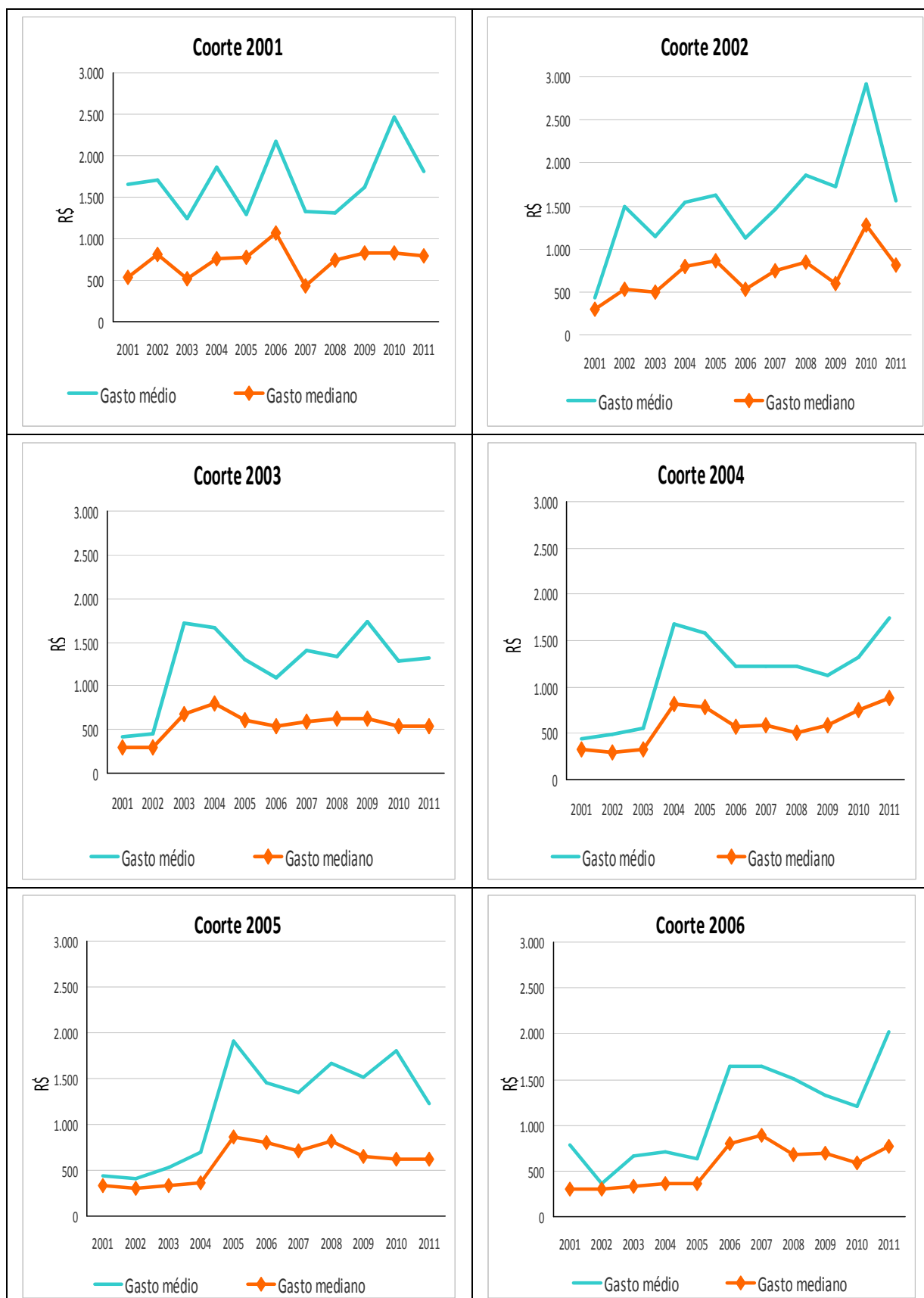
Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

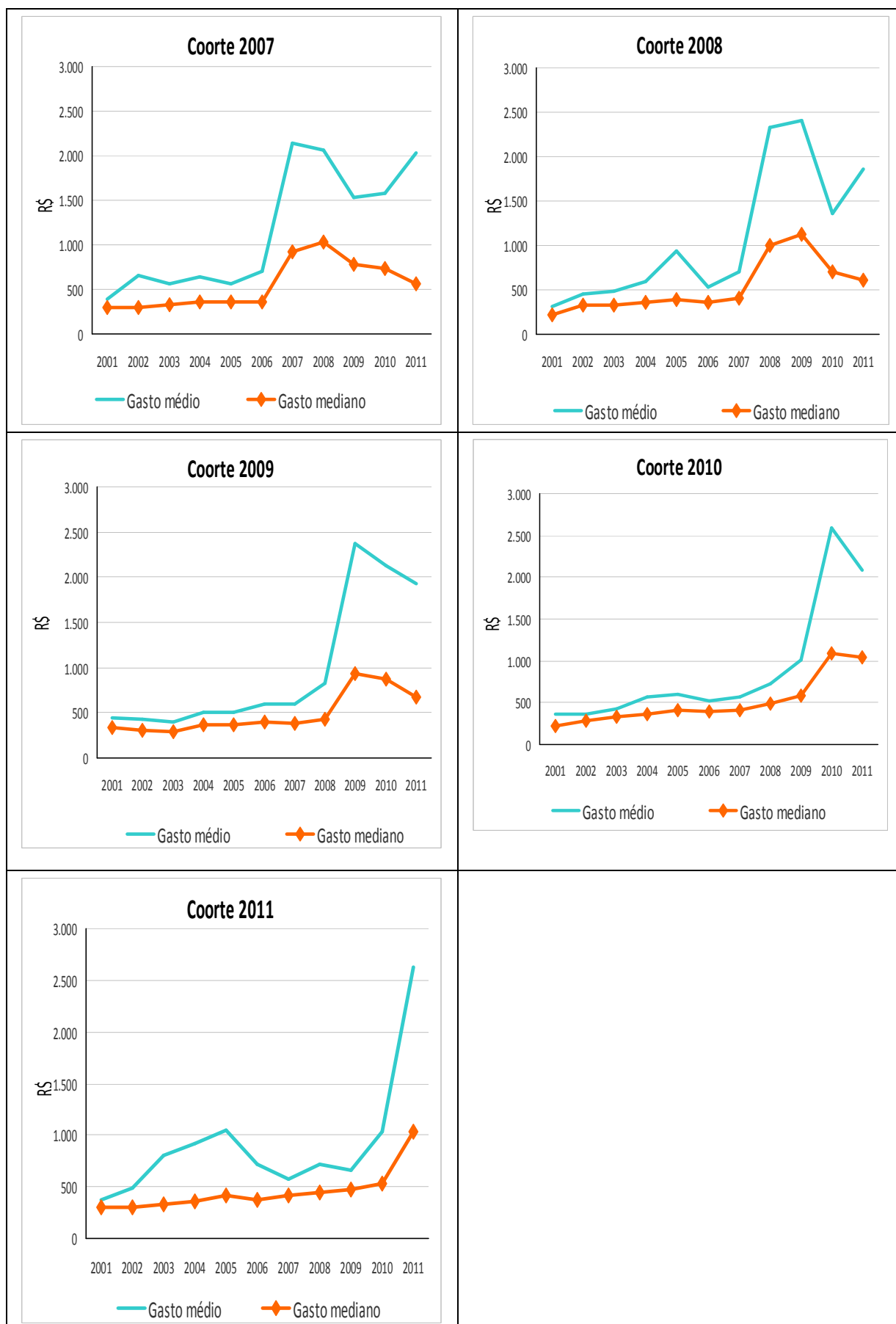
Houve padrão semelhante de evolução ao longo do período 2001-2011 dos gastos médios e medianos das outras internações hospitalares, considerando o ano de internação desses outros procedimentos hospitalares e contemplando todos os pacientes adultos transplantados de fígado no período, com crescimento do gasto médio e mediano no período e parece que houve quebra estrutural no período, com taxa de crescimento dos gastos entre 2001 e 2006 (42,1% para o gasto médio e 51,3% no gasto mediano) menor do que no período 2007-2011 (62,6% para o gasto médio e 57,8% no gasto mediano) (tabela 9). Essa taxa de crescimento maior do

gasto médio e mediano das outras internações no período pós 2007 pode estar associada à introdução do critério MELD para hierarquia das filas de transplante de fígado em 2006, que priorizou o transplante para pacientes mais graves e com mais internações.

Foram calculados também os gastos anuais médio e mediano dessas outras internações por coortes. Todas as coortes apresentaram um crescimento no gasto médio e mediano com essas internações no período 2001-2011. Também o gasto médio foi sempre maior do que o gasto mediano em todas as coortes. Foi verificado aumento do gasto médio e mediano das outras internações, em relação ao ano anterior ao de realização do primeiro transplante de fígado, que definiu as coortes (figura 8).

FIGURA 8 - Gasto médio e mediano nas outras internações hospitalares no SUS, por ano de internação e por coorte de transplantados de fígado adultos, 2001-2011

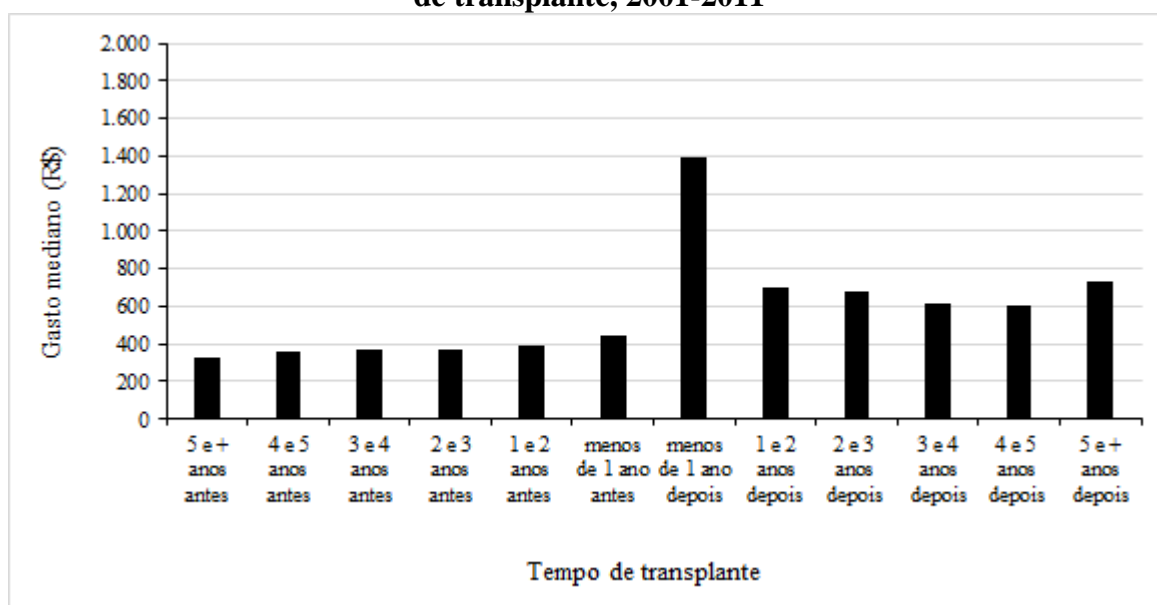




Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

Os gastos das outras internações também foram avaliados em função do tempo de transplante, considerando antes e depois do primeiro procedimento de transplante de fígado realizado no período 2001-2011. Optamos por apresentar os gastos medianos, devido à existência de muitos *outliers* nos gastos médios. Fizemos a análise dos gastos medianos por tempo de transplante para o total de pacientes e também por coortes. Considerando todos os pacientes adultos transplantados de fígado no período, o gasto mediano dessas outras internações foi destacadamente maior no período de menos de um ano depois da realização do transplante de fígado (gráfico 14). Essa constatação também foi verificada para a análise de gastos medianos segmentada por coortes de pacientes, com exceção apenas para a coorte de 2002 (apêndice E).

GRÁFICO 14 - Gasto mediano nas outras internações hospitalares no SUS, por tempo de transplante, 2001-2011

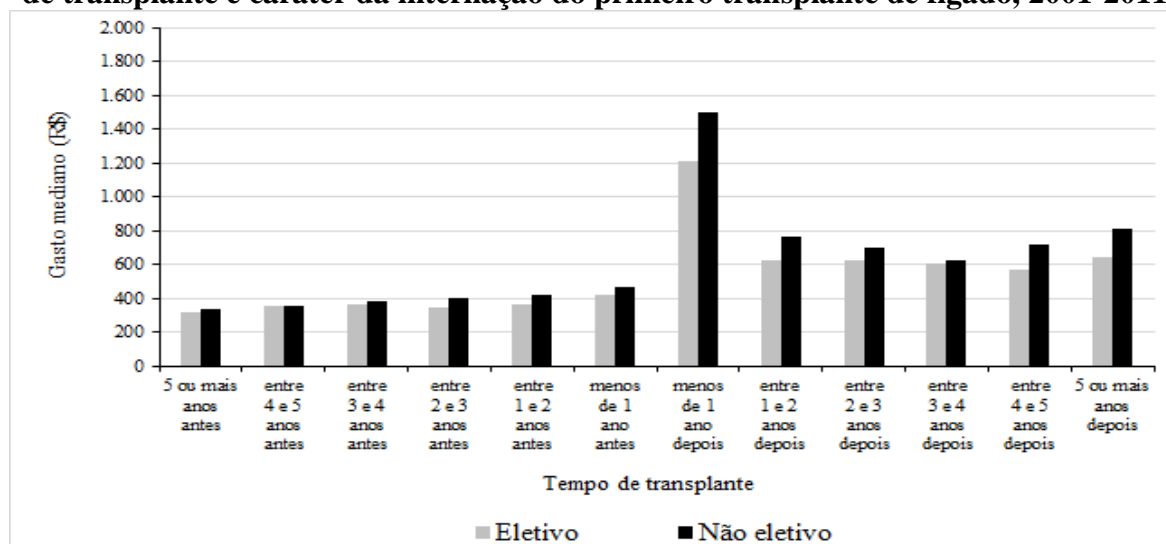


Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

Foram avaliadas algumas possíveis diferenças no gasto mediano das outras internações, em função de características dos pacientes e dos procedimentos. Essas diferenças foram observadas, especialmente, no primeiro ano pós-transplante, período com maiores gastos medianos. Observou-se que o gasto mediano das outras internações foi relativamente maior quando esse primeiro procedimento de transplante de fígado foi realizado em caráter não eletivo (gráfico 15). Assim como considerando todos os pacientes adultos transplantados de fígado, o gasto mediano dessas outras internações de pacientes que fizeram o transplante de fígado em caráter não eletivo foi superior no período de menos de um ano após o transplante, também na análise desagregada por coortes de pacientes. A exceção ocorreu nas coortes 2008 e 2009, cujos gastos medianos para os pacientes que fizeram em caráter eletivo o primeiro

transplante de fígado foram maiores do que os não eletivos, e 2011, com gastos medianos similares, independente do caráter da internação do primeiro transplante (apêndice F).

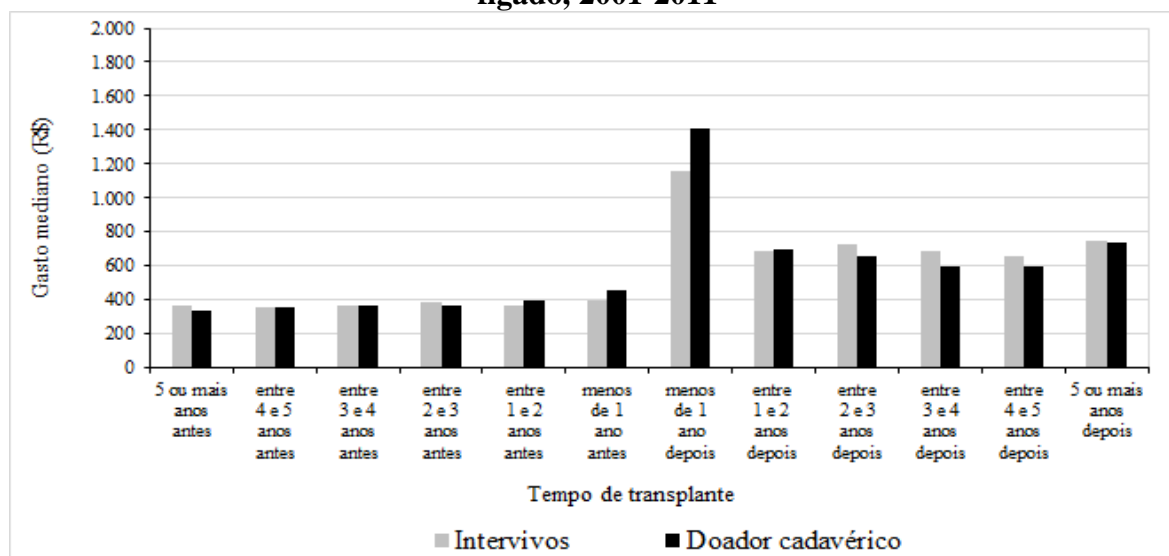
GRÁFICO 15 - Gasto mediano nas outras internações hospitalares no SUS, por tempo de transplante e caráter da internação do primeiro transplante de fígado, 2001-2011



Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

As internações realizadas em menos de um ano após o primeiro transplante de fígado tiveram gasto mediano relativamente maior para os pacientes adultos que fizeram o transplante do tipo doador cadavérico, em comparação aos transplantes intervivos (gráfico 16). Essa constatação para o total dos pacientes não foi verificada em todas as coortes de pacientes, na análise segmentada por coortes (apêndice G).

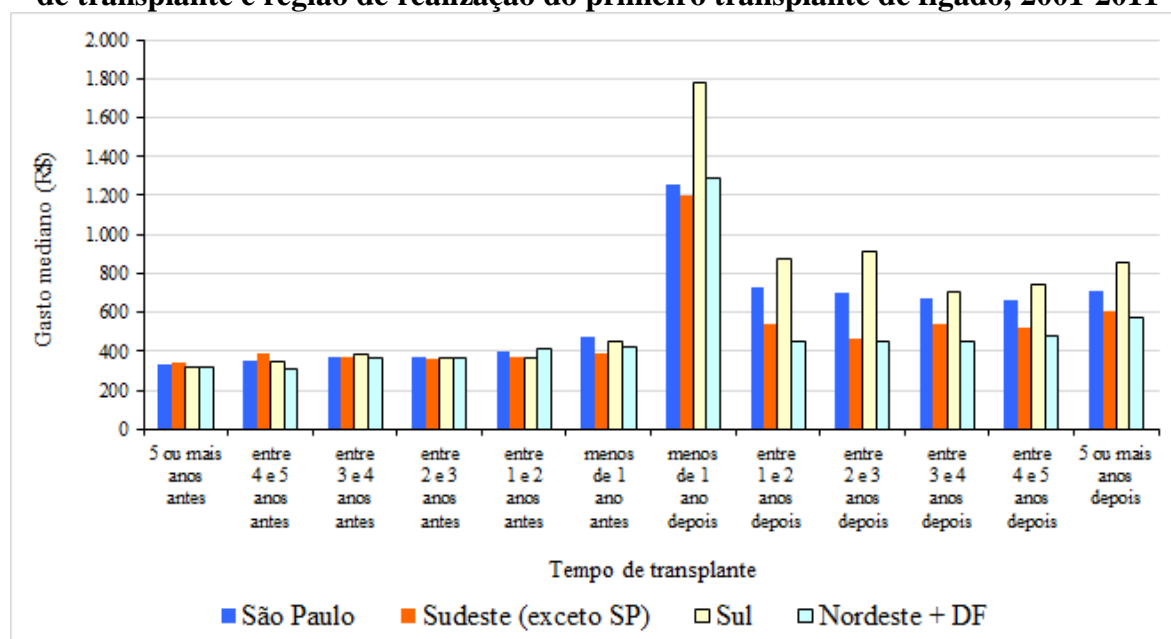
GRÁFICO 16 - Gasto mediano nas outras internações hospitalares no SUS, por tempo de transplante e tipo de doador (cadavérico ou intervivos) no primeiro transplante de fígado, 2001-2011



Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

Outra característica dessas outras internações realizadas em menos de um ano após o primeiro transplante de fígado foi um gasto mediano relativamente maior para os pacientes transplantados na região sul do país, considerando o total de pacientes adultos transplantados de fígado no período (gráfico 17). O mesmo verificou-se nas coortes, com exceção das coortes de 2004, 2006 e 2011 (apêndice H).

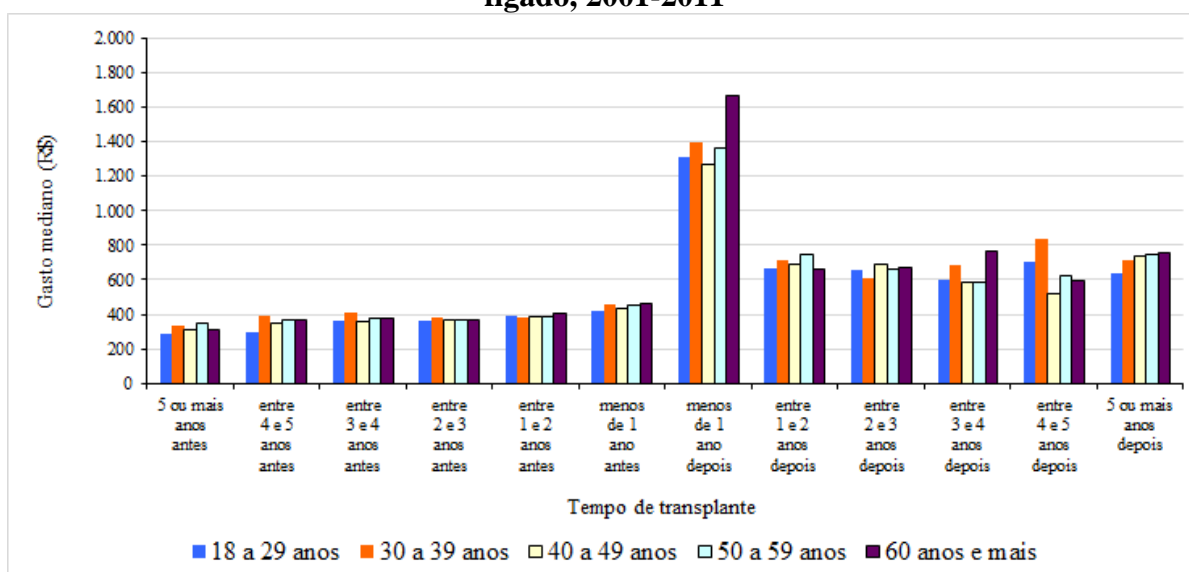
GRÁFICO 17 - Gasto mediano nas outras internações hospitalares no SUS, por tempo de transplante e região de realização do primeiro transplante de fígado, 2001-2011



Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

Para o total de pacientes adultos transplantados de fígado no período, foi verificado um gasto mediano maior nas outras internações realizadas menos de um ano pós-transplante para os pacientes na faixa de 60 anos e mais de idade no momento de realização do primeiro transplante de fígado, em relação às demais faixas etárias (gráfico 18). Considerando as coortes separadamente, essa evidência foi verificada apenas em algumas das coortes (apêndice I).

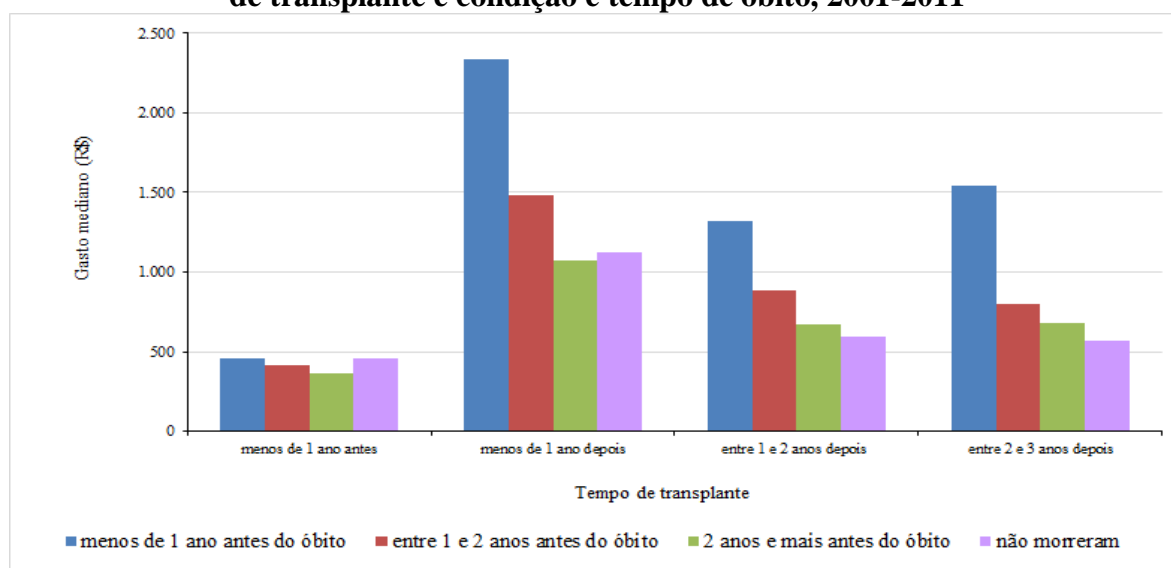
GRÁFICO 18- Gasto mediano nas outras internações hospitalares no SUS, por tempo de transplante e faixa etária do paciente na internação para o primeiro transplante de fígado, 2001-2011



Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

Os gastos medianos das outras internações realizadas até um ano pós-transplante nos pacientes que morrem em menos de um ano após a realização do transplante foram maiores do que daqueles pacientes que morreram depois de um ano e dos que não morreram no período. Essa constatação é um indicativo da gravidade desses pacientes, com maiores quantidades de internações (gráfico 19). Porém, a desagregação por coortes de pacientes não permitiu verificar essa característica descrita para o gasto mediano das outras internações (apêndice J).

GRÁFICO 19 - Gasto mediano nas outras internações hospitalares no SUS, por tempo de transplante e condição e tempo de óbito, 2001-2011



Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

4.3.3 Gasto hospitalar do SUS por ano de sobrevivência dos pacientes transplantados de fígado

Nessa última seção do trabalho são apresentados os resultados estimados de gasto hospitalar do SUS por ano de sobrevivência dos pacientes adultos transplantados de fígado no período 2001-2011. Esses gastos foram calculados considerando o indicador de pessoas-ano, criado com base no tempo de exposição dos pacientes no período, dado que o paciente sobreviveu. Na tabela 10 estão registrados esses resultados dos gastos hospitalares por pessoas-ano de sobrevivência desses pacientes, por coortes de pacientes. Foram considerados os gastos com outras internações, excluindo-se os gastos com retransplantes de fígado no período.

TABELA 10 - Gasto hospitalar do SUS por pessoas-ano de sobrevivência, por coortes de adultos transplantados de fígado, 2001-2011

GASTO HOSPITALAR POR PESSOA/ANO DE SOBREVIVÊNCIA (EM R\$)											
COORTES	1º ano de sobrevivida	2º ano	3º ano	4º ano	5º ano	6º ano	7º ano	8º ano	9º ano	10º ano	11º ano
2001	4.388	846	839	325	537	510	296	379	515	663	215
2002	3.409	1.053	1.031	616	571	730	608	614	675	205	-
2003	4.085	801	597	552	547	435	393	448	293	-	-
2004	4.003	816	796	464	525	429	484	515	-	-	-
2005	3.851	1.055	654	435	445	427	258	-	-	-	-
2006	3.967	671	646	449	541	340	-	-	-	-	-
2007	5.329	1.257	591	757	323	-	-	-	-	-	-
2008	6.823	1.099	752	976	-	-	-	-	-	-	-
2009	6.015	1.377	895	-	-	-	-	-	-	-	-
2010	6.759	846	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2011	8.752	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

Uma constatação importante foi que o gasto hospitalar por ano de sobrevivência pós-transplante de fígado foi destacadamente maior no primeiro ano de sobrevivência, com uma acentuada queda do gasto hospitalar no segundo ano de sobrevivência, em todas as coortes de pacientes. O menor gasto hospitalar no primeiro ano de sobrevivência foi de R\$3.409,00 na coorte de 2002 e o maior na coorte de 2011 (R\$8.752,00). O decréscimo no gasto hospitalar no segundo ano de sobrevivência, em relação ao primeiro, variou de 72,6% na coorte de 2005 a 87,5% na coorte de 2010 (tabela 10). Os gráficos do gasto hospitalar por ano de sobrevivência das coortes estão disponibilizados no apêndice K.

A curva de sobrevivência estimada evidenciou que a mortalidade é maior e a probabilidade de sobreviver dos pacientes adultos decresce com mais intensidade no primeiro ano pós-transplante de fígado. Considerando o tempo de transplante, observou-se também que, nesse primeiro ano pós-transplante, são também maiores as taxas de internação, o número médio e mediano de dias internado e os gastos hospitalares nas outras internações. Como resultado, o gasto hospitalar por ano de sobrevivência foi mais elevado nesse primeiro ano. Essas evidências ressaltam a necessidade da priorização da atenção à saúde desses pacientes no primeiro ano pós-transplante de fígado, buscando aumentar a taxa de sobrevivência como também diminuir esses gastos com outras internações nesse primeiro ano de sobrevivência, de forma a propiciar melhores resultados em termos de saúde pública.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho é o primeiro que estima a sobrevivência dos pacientes que realizaram transplante hepático na rede SUS e os gastos hospitalares do SUS com transplante de fígado e outras internações realizadas por esses pacientes, de abrangência nacional. A análise é realizada na perspectiva dos desembolsos do Ministério da Saúde para pagamento de todas as AIH faturadas pelos centros transplantadores de fígado em um período de onze anos, entre 2001 e 2011. A tese contempla todo o universo dos pacientes adultos que realizaram o transplante de fígado no SUS. Essa é uma importante contribuição para os estudos sobre transplantes de fígado no país. Os estudos nacionais e internacionais de referência estimam a sobrevivência pós-transplante de fígado e os gastos incorridos com a realização do transplante a partir de uma coorte bem menor de pacientes transplantados em um hospital (COELHO *et al.*, 1997; FERRAZ *et al.*, 2002; PAROLIN *et al.*, 2002; LONGWORTH *et al.*, 2003; TROTTER *et al.*, 2003; COELHO *et al.*, 2005a; GARCIA *et al.*, 2005; BRANDÃO, 2007; FREITAS *et al.*, 2007; BOIN *et al.*, 2008; ABERG *et al.*, 2009; ADCOCK *et al.*, 2010; PORTELA *et al.*, 2010; SAKATA *et al.*, 2010; ABERG *et al.*, 2011; AKARSU *et al.*, 2011; BATISTA *et al.*, 2012; BOERR *et al.*, 2012). Em nenhum desses estudos, foram considerados os gastos com as demais internações hospitalares de pacientes que receberam o transplante.

O caráter inovador dessa tese se deve à utilização da técnica estatística de pareamento probabilístico a partir das fontes de dados administrativas do Ministério da Saúde, o SIH e o SIM. O potencial de pesquisa com o pareamento desses dois grandes bancos de dados é destacado como contribuição importante desse trabalho. Com a técnica de pareamento probabilístico, foram identificados 9.515 procedimentos de transplante de fígado no SUS no período analisado.

Ao todo, 7.345 pacientes adultos realizaram o transplante de fígado no SUS entre 2001 e 2011. A maioria desses pacientes é do sexo masculino e pertence ao grupo etário de 50 a 59 anos, destacando ao longo do período um aumento da participação da população mais idosa, com mais de 60 anos de idade. Em relação aos procedimentos de transplante de fígado, a quase totalidade é de doador cadavérico, com pequena participação dos transplantes de fígado intervivos, sendo predominante a realização desses procedimentos em São Paulo e em caráter não eletivo. Os principais diagnósticos para o transplante de fígado foram a cirrose hepática

(50%), seguido de insuficiência hepática (34,6%) e cirrose hepática alcoólica (12,4%). Houve um aumento de quase 200% no número total de pacientes adultos transplantados de fígado no período 2001-2011, sendo o maior crescimento observado entre 2001 e 2004 (105,9% em 2001-2004 e 71,1% em 2006-2010).

A probabilidade de um paciente adulto que realizou transplante de fígado sobreviver ao primeiro ano pós-transplante foi estimada em 70,75%, decrescendo para 64,13% em 3 anos pós-transplante e 60,56% em 5 anos. Nos primeiros meses pós-transplante, essa probabilidade de sobrevivência é ainda maior (82,63% e 74,30% no primeiro mês e nos seis meses pós-transplante, respectivamente). Essas taxas são menores que as obtidas pelos dados oficiais da ABTO (78%, 71% e 69% em 1, 3, e 5 anos pós-transplante de fígado, respectivamente), e também das estimadas em estudos nacionais desenvolvidos a partir de coortes específicas de pacientes acompanhados a partir da realização do transplante de fígado em um determinado hospital (FERREIRA; VIEIRA; SILVEIRA, 2000; PAROLIN *et al.*, 2002; COELHO *et al.*, 2005a; GARCIA *et al.*, 2005; BRANDÃO, 2007; FREITAS *et al.*, 2007; PORTELA *et al.*, 2010; BATISTA *et al.*, 2012). As sobrevivências estimadas de transplantados de fígado em estudos internacionais foram maiores que as estimativas nacionais (ADAM *et al.*, 2003; BAMBHA; KIM, 2003; LONGWORTH *et al.*, 2003; TROTTER *et al.*, 2003; ABERG *et al.*, 2009; ADCOCK *et al.*, 2010; ABERG *et al.*, 2011; ALGAHTANI e LARSON, 2011; SALVALAGGIO *et al.*, 2011). A probabilidade de sobrevida estimada neste estudo varia de acordo com algumas características do paciente e do procedimento, sendo menor para pacientes com 60 anos e mais, para procedimentos do tipo intervivos, realizados na região sul do país e para pacientes que fizeram mais de um procedimento de transplante de fígado no período 2001-2011.

Em relação aos gastos hospitalares, o gasto médio por transplante de fígado foi de R\$57.043,00, considerando o primeiro e os demais no caso de pacientes que receberam mais de um transplante de fígado no período 2001-2011. O gasto médio anual por transplante variou de R\$59.267,00 em 2001 a R\$70.561,00 em 2011. Como os valores pagos são determinados pela tabela do SUS, não houve diferenças nos gastos médios conforme as características dos pacientes adultos transplantados e nem dos procedimentos realizados. Foram identificados 34.293 outros procedimentos hospitalares no período 2001-2011, sendo 56,8% desses diretamente associados ao procedimento principal de transplante de fígado. O

gasto médio com outras internações hospitalares variou de R\$816,07 em 2001 a R\$2.248,18 em 2011, enquanto que o gasto mediano variou de R\$333,88 a R\$860,20. A taxa de internação e o número médio e mediano de dias internado nesses outros procedimentos foram maiores durante o primeiro ano após o transplante, assim como os gastos medianos hospitalares. Essas constatações foram verificadas também na análise segmentada por coortes de pacientes. O gasto hospitalar no primeiro ano de sobrevivência é maior que o gasto nos anos seguintes de sobrevivência, em todas as coortes. O menor gasto hospitalar no primeiro ano de sobrevivência foi de R\$3.409,00 na coorte de 2002, alcançando R\$8.752,00 na coorte de 2011. O decréscimo no gasto hospitalar no segundo ano de sobrevivência, em relação ao primeiro, variou de 72,6% na coorte de 2005 a 87,5% na coorte de 2010.

A curva de sobrevivência é decrescente com o tempo, com uma probabilidade de sobrevivência menor à medida que aumenta o tempo de acompanhamento do paciente que sobreviveu a essa cirurgia. Se, por um lado, a inclinação dessa curva no primeiro ano pós-transplante representa que a mortalidade desses pacientes é bem maior no primeiro ano pós-transplante, por outro, a taxa de internação, o número médio e mediano de dias internado e os gastos hospitalares com outras internações desses pacientes também são maiores nesse primeiro ano de sobrevivência. Como resultado, os gastos por ano de sobrevivência são maiores no primeiro ano pós-transplante. Essas evidências ressaltam a necessidade da priorização da atenção à saúde desses pacientes no primeiro ano pós-transplante de fígado, de forma a almejar melhores resultados em termos de saúde pública, buscando aumentar a taxa de sobrevida como também diminuir esses gastos com outras internações no primeiro ano pós-transplante.

A abordagem dos gastos hospitalares com o procedimento de transplante de fígado e com outras internações realizadas no período foi uma importante contribuição desse trabalho. No entanto, uma limitação foi ter trabalhado sem deflacionar os valores. Ao invés de aplicar um índice de preços da economia, a sistematização dos reajustes dos valores pagos pelo SUS, através das Portarias do Ministério da Saúde, será ainda necessária. Trabalhamos na perspectiva dos gastos hospitalares, e não com os custos hospitalares, já que consideramos os valores das AIH faturadas pelo Ministério da Saúde e recebidos pelos hospitais. Dessa forma, não é possível trabalhar os custos dos transplantes de fígado na perspectiva dos estabelecimentos de saúde e avaliar a existência de déficits na contabilidade desses hospitais.

Outra limitação do trabalho é não incorporar os gastos ambulatoriais referentes ao acompanhamento pré e pós-transplante de fígado. Considerando uma agenda de pesquisa que se inicia com esse trabalho, uma próxima etapa seria incluir os gastos ambulatoriais na análise, a partir da realização de outro pareamento probabilístico, incluindo os procedimentos ambulatoriais de alta complexidade, remunerados através das Autorizações de Procedimentos de Alta Complexidade (APAC), registradas no Sistema de Informação Ambulatorial (SIA/SUS). Dessa forma, esse pareamento permitiria incluir os gastos ambulatoriais dos pacientes transplantados de fígado. A inclusão desses gastos seria mais adequada para a análise por incluir em especial os gastos com os medicamentos imunossupressores no período pós-alta hospitalar, tanto em termos de valores desses medicamentos como do tempo prolongado de uso ao longo do período de sobrevida do paciente. Os imunossupressores são prescritos para diminuir as rejeições dos enxertos do órgão. Esses desdobramentos da agenda de pesquisa permitiriam avanços na avaliação econômica dos transplantes de fígado no Brasil. Seria importante também associar com os dados da ABTO, em relação à incorporação na análise da pontuação MELD dos pacientes transplantados no momento de realização desse procedimento, para avaliar a gravidade dos pacientes na sobrevida estimada e também na abordagem dos gastos por ano de sobrevivência dos transplantados de fígado. Um desdobramento direto dos pareamentos probabilísticos realizados nesse trabalho é a estimação da sobrevida e dos gastos hospitalares para o grupo dos menores de 18 anos, que embora com protocolos clínicos diferentes, podem gerar comparações interessantes em termos de resultados com os pacientes adultos transplantados de fígado. Trabalhamos com a sobrevida do paciente transplantado de fígado, sendo a análise de sobrevida do enxerto uma outra abordagem a ser incorporada também.

No caso de transplantes de fígado no Brasil não existem estudos específicos com avaliação de quanto é o gasto com esses transplantes para cada ano de vida salvo, na perspectiva do Ministério da Saúde. É fundamental gerar essas informações sobre gastos e não só recorrer a parâmetros internacionais para fazer a avaliação econômica. Muito embora o transplante hepático seja um procedimento único para garantir a sobrevida dos pacientes com doenças hepáticas crônicas, intensifica-se o debate sobre equidade e eficiência do sistema público de saúde brasileiro, com o crescimento dos transplantes, em especial os de fígado. Essa agenda de pesquisa que se inicia com essa tese poderá contribuir para subsidiar as decisões de políticas públicas na área de saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABECASSIS, M. Making dollars and sense out of liver transplantation patients. **Liver transplantation**, 1159-1161, 2009.

ABERG, F. *et al.* Cost of a quality-adjusted life year in liver transplantation: the influence of the indication and the model for end-stage liver disease score. **Liver transplantation**, 17: 1333-1343, 2011.

ABERG, F. *et al.* Health-related quality of life and employment status of liver transplant patients. **Liver transplantation**, 15: 64-72, 2009.

ABRUNHEIRO, L. M. M.; PERDIGOTO, R.; SENDAS, S. Avaliação e acompanhamento psicológico pré e pós-transplante hepático. **Psicologia, saúde & doenças**, 6 (2), 139-143, 2005.

ADAM, R. *et al.* Evolution of liver transplantation in Europe: report of the European liver transplant registry. **Liver transplantation**, vol. 9, nº 12, p. 1231-1243, december 2003.

ADCOCK, L. *et al.* Adult living liver donors have excellent long-term medical outcomes: the University of Toronto liver transplant experience. **American Journal of Transplantation**, 10: 3646371, 2010.

AKARSU, M. *et al.* Cost analysis of liver transplantation in Turkey. **Transplantation Proceedings**, 43, 378363788, 2011.

ALQAHTANI, S. A.; LARSON, A. M. Adult liver transplantation in the USA. **Current Opinion in Gastroenterology**, 27: 2406247, 2011.

AXELROD, D. A. *et al.* The economic implications of broader sharing of liver allografts. **American Journal of Transplantation**, 11: 7986807, 2011.

BAMBHA, K.; KIM, W. R. Liver transplantation is effective, but is it cost-effective? **Liver Transplantation**, v. 9, n. 12, p. 1308-1311, december 2003.

BARCELOS, S. *et al.* Transplante hepático: repercussões na capacidade pulmonar, condição funcional e qualidade de vida. **Arq Gastroenterol**, v. 45, n. 3, jul. 2008.

BATISTA, T. P. *et al.* Emprego do escore MELD para a predição da sobrevivência pós-transplante hepático. **Rev. Col. Bras. Cir.** 39(2): 105-111, 2012.

BLAKELY, T.; SALMOND, C. Probabilistic record linkage and a method to calculate the positive predictive value. **International Journal of Epidemiology**, p. 1246-1252, 2002.

BOERR, E. *et al.* Análisis del coste del trasplante hepático en un hospital de la comunidad: su relación con el model for end-stage liver disease, un índice pronóstico que prioriza al paciente más grave. **Gastroenterol Hepatol**: 1-6, 2012.

BOIN, I. F. S. F. *et al.* Prevalência de tumores ôde novo" em receptores de transplante de fígado. **Jornal Brasileiro de Transplante**, São Paulo, v. 9, n. 2, p. 532-534, abr./jun. 2006.

BOIN, I. F. S. F. *et al.* Aplicação do escore MELD em pacientes submetidos a transplante de fígado: análise retrospectiva da sobrevida e dos fatores preditivos a curto e longo prazo. **Arq Gastroenterol.** v. 45, n. 4, p. 275-283, out./dez. 2008.

BOLONDI, L. *et al.* Surveillance programme of cirrhotic patients for early diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma: a cost effectiveness analysis. **Gut**, 48: 2516259, 2001.

BRANDÃO, A. B. de M. **Escore MELD como preditor de sobrevida em pacientes candidatos ou submetidos a transplante hepático.** 2007. 171 f. Tese (Doutorado em Medicina) ó Programa de Pós-graduação em Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.

BRANDÃO, A. B. de M. *et al.* Transplante de fígado. In: GARCIA, C. D.; PEREIRA, J. D.; GARCIA, V. D. **Doação e transplante de órgãos e tecidos.** São Paulo: Segmento Farma, p. 357-384, 2015.

BRASIL, I. R. C. *et al.* Fatores associados à mortalidade precoce em lista de espera de transplante hepático em pacientes com pontuação MELD baixa. **Jornal Brasileiro de Transplante**, São Paulo, v. 9, n. 2, p. 522-524, abr./jun. 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde/Secretaria de Atenção à Saúde/Departamento de Regulação, Avaliação e Controle/Coordenação-Geral de Sistemas de Informação. **Manual do Sistema de Informações Hospitalares do SUS.** Brasília/DF, dez. 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde/Secretaria de Atenção à Saúde/Departamento de Regulação, Avaliação e Controle/Coordenação-Geral de Sistemas de Informação. **Manual Técnico Operacional do Sistema de Informações Hospitalares.** Brasília/DF, maio 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Manual de Procedimentos do Sistema de Informações sobre Mortalidade.** Brasília/DF, ago. 2001.

BRIGGS, A.; CLAXTON, K.; SCULPHER, M. **Decision modelling for health economic evaluation.** Oxford University Press, 2006.

BROWN JR., R. S. Drivers of the Cost of Liver Transplantation: Is It the Donor, the Recipient, or the Center? **Liver transplantation**, 15:1387-1388, 2009.

BUSTAMANTE-TEIXEIRA, M. T.; FAERSTEIN, E.; LATORRE, M. R. Técnicas de análise de sobrevida. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 18(3): 579-594, mai./jun. 2002.

CAMARGO JR., K. R. de; COELI, C. M. Avaliação de diferentes estratégias de blocagem no relacionamento probabilístico de registros. **Revista Brasileira de Epidemiologia.** São Paulo, v. 5, n. 2, ago. 2002.

CAMARGO JR., K. R. de; COELI, C. M. *Reclink*: aplicativo para o relacionamento de bases de dados, implementando o método *probabilistic record linkage*. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 16(2): 439-447, abr./jun. 2000.

CAMARGO JR., K. R. de; COELI, C. M. **Reclink III**: relacionamento probabilístico de registros. Rio de Janeiro, 2007. (Manual Reclink III)

CARVALHO, M. S. *et al.* **Análise de Sobrevida**: teoria e aplicações em Saúde. 2ª. ed. Editora Fiocruz, 434 p., 2011.

CARVALHO, D. V. *et al.* Diagnóstico de enfermagem de pacientes em pós-operatório de transplante hepático por cirrose etílica e não-etílica. **Esc Anna Nery Rev Enferm**, 11 (4): 682-687, dez. 2007.

CASTELO, A. *et al.* Estimativas de custo da hepatite crônica B no Sistema Único de Saúde brasileiro em 2005. **Rev Assoc Med Brás**, 53(6): 486-491, 2007.

CASTRO-E-SILVA JR., O. *et al.* Transplante de fígado: indicação e sobrevida. **Acta Cirúrgica Brasileira**, vol. 17 (Suplemento 3), p. 83-91, 2002.

COELHO, J. C. U. *et al.* Complicações biliares pós-transplante hepático intervivos. **Rev. Col. Bras. Cir.**, 32(4): 195-200, 2005a.

COELHO, J. C. U. *et al.* Complicações vasculares pós-transplante hepático. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 27, n. 6, p. 378-382, 2000.

COELHO, J. C. U. *et al.* Função sexual de homens submetidos a transplante hepático. **Revista Associação Médica Brasileira**, 49(4): 413-417, 2003a.

COELHO, J. C. U. *et al.* Causa de óbito tardio em transplantados de fígado. **Revista Associação Médica Brasileira**, 49(2): 177-180, 2003b.

COELHO, J. C. U. *et al.* Comparação entre o custo do transplante hepático cadavérico e o intervivos. **Revista Associação Médica Brasileira**, 51(3): 158-163, 2005b.

COELHO, J. C. U. *et al.* Custo do transplante hepático no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. **Revista Associação Médica Brasileira**, 43(1): 53-57, 1997.

COLLETT, D. **Modelling survival data in medical research**. Chapman & Hall/CRC. Second edition, 408p., 2003.

COUTINHO, E. S. F.; COELI, C. M. Acurácia da metodologia de relacionamento probabilístico de registros para identificação de óbitos em estudos de sobrevida. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 22(10): 2249-2252, out. 2006.

FERRAZ, A. A. B. *et al.* Custo do transplante hepático no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. **Rev. bras. saúde matern. infant.**, Recife, 2 (3): 313-318, set./dez. 2002.

FERREIRA, C. T.; VIEIRA, S. M. G.; SILVEIRA, T. R. da. Transplante hepático. **Jornal de Pediatria**, v. 76, supl. 2, p. 198-208, 2000.

FREITAS, A. C. T. *et al.* Carcinoma hepatocelular: impacto do tempo em lista e das formas de tratamento pré-operatório na sobrevida do transplante de fígado cadavérico na era pré-MELD em um centro no Brasil. **Arq Gastroenterol**, v. 44, n. 3, p. 189-194, jul./set. 2007.

GARCIA, V. D. *et al.* Sistema Nacional de Transplantes. In: GARCIA, Clotilde Druck; PEREIRA, Japão Drose; GARCIA, Valter Duro. **Doação e transplante de órgãos e tecidos**. São Paulo: Segmento Farma, p. 167-186, 2015.

GARCIA, J. H. P. *et al.* Transplante de fígado: resultados iniciais. **Rev Col Bras Cir.**, v. 32, n. 2, p. 100-103, mar./abril. 2005.

GLEVES, M. *et al.* **An introduction to survival analysis**. Texas: Stata Press, Third Edition, 2010.

GUERRA, C. I. C. de O. *et al.* O custo que envolve a retirada de múltiplos órgãos. **Revista Associação Médica Brasileira**, 48(2): 156-162, 2002.

JARO, M. A. Probabilistic linkage of large public health data files. **Statistics in Medicine**, v. 14: 491-498, 1995.

JURCZYK, P. **FRIL**: Fine-grained Record Integration and Linkage Tool Tutorial. Emory University, Math&CS Department, V 3.2, 2009. Disponível em: <<http://www.mathcs.emory.edu/Research/Area/datainfo/FRIL>>. Acesso em: 15 mar. 2013.

KALIL, A. N. *et al.* Transplante de fígado em crianças. In: GARCIA, Clotilde Druck; PEREIRA, Japão Drose; GARCIA, Valter Duro. **Doação e transplante de órgãos e tecidos**. São Paulo: Segmento Farma, p. 385-401, 2015.

KAMATH, P. S. *et al.* A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. **Hepatology**, v. 33, n. 2: 464-470, 2001.

KEEFFE, E. B. Comorbidities of alcoholic liver disease that affect outcome of orthotopic liver transplantation. **Liver transplantation and surgery**, v. 3, n. 3, p. 251-257, may 1997.

KELLY, D. Transplante hepático em crianças. **Jornal de Pediatria**, v. 84, n. 5, p. 381-382, 2008.

KLEINBAUM, D. G.; KLEIN, M. **Survival analysis**: A self-learning text. Second edition. Springer, 590 p., 1996.

LACERDA, C. M. *et al.* Transplante de fígado em hospital universitário do recife: resultados iniciais. **Rev. Col. Bras. Cir.**, v. 30, n. 1: 29-33, jan./fev. 2003.

LEITÃO, A. V. A. *et al.* Avaliação da capacidade física e do estado nutricional em candidatos ao transplante hepático. **Revista Associação Médica Brasileira**, 49(4): 424-8, 2003.

LLOVET, J. M. *et al.* Cost effectiveness of adjuvant therapy for hepatocellular carcinoma during the waiting list for liver transplantation. **Gut**, 50: 123-128, 2002.

LONGWORTH, L. *et al.* Midterm cost-effectiveness of the liver transplantation program of England and Wales for three disease groups. **Liver transplantation**, v. 9, n. 12, p. 1295-1307, december 2003.

MACHADO, J. P. *et al.* Aplicação da metodologia de relacionamento probabilístico de base de dados para a identificação de óbitos em estudos epidemiológicos. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, 11(1): 43-54, 2008.

MARINHO, A. Um estudo sobre as filas para internações e para transplantes no Sistema Único de Saúde brasileiro. Rio de Janeiro: **IPEA**, texto para discussão n. 1055, nov. 2004.

MARINHO, A. Um estudo sobre as filas para transplantes no Sistema Único de Saúde brasileiro. **Caderno Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 22(10): 2229-2239, out. 2006.

MARINHO, A.; CARDOSO, S. de S. Avaliação da eficiência técnica e da eficiência de escala do sistema nacional de transplantes. Rio de Janeiro: **IPEA**, texto para discussão n. 1260, fev. 2007.

MARINHO, A.; CARDOSO, S. de S.; ALMEIDA, V. V. de. Desigualdade de transplantes de órgãos no Brasil: análise do perfil dos receptores por sexo e raça ou cor. Rio de Janeiro: **IPEA**, texto para discussão n. 1629, jun. 2011a.

MARINHO, A.; CARDOSO, S. de S.; ALMEIDA, V. V. de. Disparidades nas filas para transplantes de órgãos nos estados brasileiros. **Caderno Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 26(4): 786-796, abr. 2010.

MARINHO, A.; CARDOSO, S. de S.; ALMEIDA, V. V. de. Efetividade, produtividade e capacidade de realização de transplantes de órgãos nos estados brasileiros. **Caderno Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 27(8): 1560-1568, ago. 2011b.

MARINHO, A.; CARDOSO, S. de S.; ALMEIDA, V. V. de. Os transplantes de órgãos nos estados brasileiros. Rio de Janeiro: **IPEA**, texto para discussão n. 1317, dez. 2007.

MERION, R. M. *et al.* The survival benefit of liver transplantation. **American Journal of Transplantation**, 5: 3076313, 2005.

MESQUITA, M. C. de O. *et al.* Transplante hepático pediátrico: experiência de 10 anos em um único centro no Brasil. **Jornal de Pediatria**, v. 84, n. 5, p. 395-402, 2008.

MIES, S. Transplante de fígado. **Revista Associação Médica Brasileira**, 44(2): 127-34, 1998.

MORAES, I.; GÓMEZ, M. Informação e informática em saúde: caleidoscópio contemporâneo da saúde. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 13: 553-564, maio/jun. 2007.

MOSEGUI, G. B. G. *et al.* Alfapeguinterferon-2a e ribavirina versus alfapeguinterferon-2b e ribavirina: avaliação custo-efetividade e do impacto orçamentário do tratamento do genótipo 1 da hepatite C crônica. **Physis Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, 21 (2): 377-393, 2011.

NAIR, S.; VERMA, S.; THULUVATH, P. J. Obesity and its effect on survival in patients undergoing orthotopic liver transplantation in the United States. **Hepatology**, p. 105-109, january 2002.

NORTHUP, P. G. *et al.* Addition of adult-to-adult living donation to liver transplant programs improves survival but at an increased cost. **Liver transplantation**, 15: 148-162, 2009.

PAROLIN, M. B. *et al.* Contracepção e gravidez após transplante hepático: uma visão atual. **Arq Gastroenterol**, v. 46, n. 2, p. 154- 158, abr./jun. 2009.

PAROLIN, M. B. *et al.* Função sexual e reprodutiva em receptoras de transplante hepático. **Arq Gastroenterol**, v. 41, n. 1, p. 10-17, jan./mar. 2004.

PAROLIN, M. B. *et al.* Normalização dos ciclos menstruais e gravidez após transplante de fígado. **Arq Gastroenterol**, v. 37, n. 1, p. 3-6, jan./mar. 2000.

PAROLIN, M. B. *et al.* Resultados do transplante de fígado na doença hepática alcoólica. **Arq Gastroenterol**, v. 39, n. 3, p. 147-152, jul./set. 2002.

PAROLIN, M. B. *et al.* Resultados do transplante hepático em pacientes com diagnóstico pré-operatório de hepatocarcinoma. **Arq Gastroenterol**, v. 43, n. 4, p. 259 -264, out./dez. 2006.

PAROLIN, M. B. *et al.* Retorno ao trabalho de pacientes adultos submetidos a transplante de fígado. **Arq Gastroenterol**, v. 38, n. 3, p. 172-5, jul./set. 2001.

PORTELA, M. P. *et al.* O custo do transplante hepático em um hospital universitário do Brasil. **Revista Associação Médica Brasileira**, 56(3): 322-6, 2010.

PRUTHI, J. *et al.* Analysis of causes of death in liver transplant recipients who survived more than 3 years. **Liver transplantation**, v. 7, n. 9, p. 811-815, september 2001.

REGISTRO BRASILEIRO DE TRANSPLANTES - **RBT**. Órgão oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos ó ABTO, ano XVI, n. 4, 2010.

REGISTRO BRASILEIRO DE TRANSPLANTES - **RBT**. Órgão oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos ó ABTO, ano XVII, n. 4, 2011.

REGISTRO BRASILEIRO DE TRANSPLANTES - **RBT**. Órgão oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos ó ABTO, ano XVIII, n. 4, 2012.

REGISTRO BRASILEIRO DE TRANSPLANTES - **RBT**. Órgão oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos ó ABTO, ano XIX, n. 4, 2013.

REGISTRO BRASILEIRO DE TRANSPLANTES - **RBT**. Órgão oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos ó ABTO, ano XX, n. 4, 2014.

RIBEIRO, C. D. M.; SCHRAMM, F. R. Atenção médica, transplante de órgão e tecidos e políticas de focalização. **Caderno Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 22(9): 1945-1953, set. 2006.

ROCCO, J. R.; SOARES, M. Prognóstico do paciente cirrótico admitido na terapia intensiva. **Rev Bras Ter Intensiva**, 22(1): 11-18, 2010.

SAKATA, H. *et al.* Cost analysis of adult-to-adult living donor liver transplantation in Tokyo University Hospital. **Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery and Springer**, september 2010.

SALVALAGGIO, P. *et al.* O sistema MELD e a mortalidade em lista de espera para transplante de fígado em países em desenvolvimento: lições aprendidas em São Paulo. **Einstein**, 10(3): 278-85, 2012.

SALVALAGGIO, P. *et al.* The interaction among donor characteristics, severity of liver disease, and the cost of liver transplantation. **Liver Transplantation**, 17: 233-242, 2011.

SARASIN, F. P. *et al.* Partial hepatectomy or orthotopic liver transplantation for the treatment of resectable hepatocellular carcinoma? A cost-effectiveness perspective. **Hepatology**, v. 28, n. 2, p. 436-442, 1998.

SETTE JR., H.; BACCHELLA, T.; MACHADO, M. C. C. Critical analysis of the allocation policy for liver transplantation in Brazil. **Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo**, 58 (3): 179-184, 2003.

SHIMODA, M. *et al.* A cost-effectiveness analysis of biliary anastomosis with or without T-tube after orthotopic liver transplantation. **American Journal of Transplantation**, 1: 157-161, 2001.

SILVA, A. S. *et al.* Chronic liver disease prevention strategies and liver transplantation. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 21, suplemento 1, p. 79-84, 2006a.

SILVA, A. S. *et al.* Revisão sistemática sobre encadeamento ou linkage de bases de dados secundários para uso em pesquisa em saúde no Brasil. **Cadernos Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, 14 (2): 197-224, abr/jun. 2006b.

SILVEIRA, F. *et al.* Análise da mortalidade na lista de espera de fígado no Paraná, Brasil. O que devemos fazer para enfrentar a escassez de órgãos? **ABCD Arq Bras Cir Dig**, 25(2): 110-113, 2012.

TEIXEIRA, A. C. *et al.* Liver transplantation. Expectation with MELD score for liver allocation in Brazil. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 21, suplemento 1, p. 12-14, 2006.

TROTTER, J. F. *et al.* Comprehensive cost comparison of adult-to-adult right hepatic lobe living-donor liver transplantation with cadaveric transplantation. **Transplantation**, v. 75, n. 4, p. 4736-476, february 2003.

YOUNOSSI, Z. M. *et al.* Impact of liver transplantation on health-related quality of life. **Liver transplantation**, v. 6, n. 6, p. 779-783, november 2000.

APÊNDICE A - Higienização dos registros do SIM**Termos estranhos identificados na variável nome do indivíduo e excluídos na etapa de higienização dos registros do SIM:**

^a; cabeça; cadaver; carbonizada; carbonizado; carborizado; corpo; criança; criança; desconbecido; desconceido; desconhacido; desconhecico; desconhecida; desconhecido; desconhecio; desconheida; desconheido; despojos; encontrado; encontro; feto; homem; homem; id; identidade; identityidade; ig; ign; ignirado; ignorada; ignorado; iguinorado; iignorado; indeterminado; indigente; lactente; membros; menor; mulher; nao; nascido; nate; natemorto; nati; natimorto; nd; neomorto; ni; obito; ossada; pessoa; prejudicado; produto; r\n; recém; recen; rescem; resto; restos; rn; sem; tronco; um; uma, XXX

Fonte: Elaboração própria.

APÊNDICE B - Códigos de procedimentos hospitalares relativos à obstetrícia excluídos

CÓDIGO DO PROCEDIMENTO OBSTETRÍCIO 2001-2007	DESCRIÇÃO DO PROCEDIMENTO OBSTETRÍCIO REALIZADO 2001-2007
34002049	SALPINGOPLASTIA INCLUSIVE REIMPLANTACAO TUBARIA
34004041	SALPINGOPLASTIA VIDEOLAPAROSCOPICA
34022040	LAQUEADURA TUBARIA
35001011	PARTO NORMAL
35006013	PARTO COM MANOBRAS
35007010	PARTO COM ECLAMPSIA
35008016	CIRURGIA DA PRENHEZ ECTOPICA
35009012	CESARIANA
35011017	HISTERECTOMIA PUERPERAL
35013010	EMBRIOTOMIA
35014016	CURETAGEM POS ABORTO
35015012	TRATAMENTO CIRURGICO DA INVERSAO UTERINA AGUDA POS PARTO
35016019	REDUCAO MANUAL INVERSAO UTERINA AGUDA POS-PARTO
35017015	DESCOLAMENTO MANUAL DA PLACENTA
35018011	CERCLAGEM DO COLO UTERINO
35019018	SUTURA DE LACERACOES DO TRAJETO PELVICO
35025018	PARTO NORMAL - EXCLUSIVAMENTE PARA HOSPITAIS AMIGOS DA CRIANCA
35026014	CESARIANA - EXCLUSIVAMENTE PARA HOSPITAIS AMIGOS DA CRIANCA
35027010	PARTO NORMAL EM GESTANTE DE ALTO RISCO
35028017	CESARIANA EM GESTANTE DE ALTO RISCO
35031018	INTERCORRENCIA OBSTETRICA NA GRAVIDEZ EM GESTANTE DE ALTO RISCO
35032014	INTERCORRENCIA OBSTETRICA EM ATENDIMENTO SECUNDARIO A GESTANTE DE ALTO RIS
35080019	PARTO NORMAL SEM DISTOCIA REALIZADO POR ENFERMEIRO(A) OBSTETRA
35082011	CESARIANA COM LAQUEADURA TUBARIA EM PACIENTE COM CESARIANA(S) SUCESSIVA(S)
35084014	CESARIANA COM LAQUEADURA TUBARIA EM PACIENTE COM CESARIANA(S) SUCESSIVA(S)
35085010	CESARIANA COM LAQUEADURA TUBARIA EM PACIENTE COM CESARIANAS SUCESSIVA(S) A
35086017	ASSIST AO PERIODO PREMONITORIO E AO PARTO NORMAL SEM DISTOCIA EM CENTRO DE
35087013	ASSISTENCIA AO PERIODO PREMONITORIO E AO PARTO NORMAL SEM DISTOCIA EM CENT
35088010	ESVAZIAMENTO UTERINO POS ABORTO POR ASPIRACAO MANUAL INTRA-UTERINA (AMIU)
69000018	INFECCAO DO APARELHO GENITAL DURANTE GRAVIDEZ
69000026	MASTITE
69000034	INFECCAO DA PAREDE ABDOMINAL POS-CESARIANA
69000042	PERITONITE POS-CESARIANA
69000050	PRE-ECLAMPSIA GRAVE
69000069	ECLAMPSIA
69000077	HIPEREMESE GRAVIDICA (FORMA MEDIA)
69000085	HIPEREMESE GRAVIDICA (FORMA GRAVE)
69000093	INFECCAO DO PARTO E DO PUERPERIO
69000107	FALSO TRABALHO DE PARTO
69000115	AMEACA DE ABORTO
69000123	ROTURA PREMATURA DAS MEMBRANAS
69000131	GRAVIDEZ MOLAR SEM PARTO
69000140	HEMORRAGIAS DA GRAVIDEZ
69000204	TRABALHO DE PARTO PREMATURO
69500010	INTERCORRENCIAS CLINICAS NA GRAVIDEZ EM GESTANTE DE ALTO RISCO
69500029	INTERCORRENCIAS CLINICAS EM ATENDIMENTO SECUNDARIO EM GESTANTE DE ALTO RIS

Fonte: Elaboração própria.

NOVO CÓDIGO DO PROCEDIMENTO OBSTETRÍCIO 2008-2011	NOVO NOME PROCEDIMENTO OBSTETRÍCIO 2008-2011
0409060259	SALPINGOPLASTIA
0409060267	SALPINGOPLASTIA VIDEOLAPAROSCOPICA
0409060186	LAQUEADURA TUBARIA
0310010039	PARTO NORMAL
0310010047	PARTO NORMAL EM GESTACAO DE ALTO RISCO
0411020048	TRATAMENTO CIRURGICO DE GRAVIDEZ ECTOPICA
0411010034	PARTO CESARIANO
0411020030	HISTERECTOMIA PUERPERAL
0411020021	EMBRIOTOMIA
0411020013	CURETAGEM POS-ABORTAMENTO / PUERPERAL
0411010085	TRATAMENTO CIRURGICO DE INVERSAO UTERINA AGUDA POS PARTO
0411010050	REDUCAO MANUAL DE INVERSAO UTERINA AGUDA POS-PARTO
0411010018	DESCOLAMENTO MANUAL DE PLACENTA
0409060011	CERCLAGEM DE COLO DO UTERO
0411010077	SUTURA DE LACERACOES DE TRAJETO PELVICO (NO PARTO ANTES DA ADMISSAO)
0411010026	PARTO CESARIANO EM GESTACAO DE ALTO RISCO
0411020056	TRATAMENTO DE OUTROS TRANSTORNOS MATERNOS RELACIONADOS PREDOMINANTEMENTE
0411010042	PARTO CESARIANO C/ LAQUEADURA TUBARIA
0409060070	ESVAZIAMENTO DE UTERO POS-ABORTO POR ASPIRACAO MANUAL INTRA-UTERINA (AMIU)
0303100044	TRATAMENTO DE INTERCORRENCIAS CLINICAS NA GRAVIDEZ
0303160020	TRATAMENTO DE INFECCOES ESPECIFICAS DO PERIODO PERINATAL
0303100010	TRATAMENTO DE COMPLICACOES RELACIONADAS PREDOMINANTEMENTE AO PUERPERIO
0303100036	TRATAMENTO DE EDEMA, PROTEINURIA E TRANSTORNOS HIPERTENSIVOS NA GRAVIDEZ PARTO E PUERPERIO
0303100028	TRATAMENTO DE ECLAMPSIA
0303100052	TRATAMENTO DE MOLA HIDATIFORME

Fonte: Elaboração própria.

APÊNDICE C - Probabilidades de sobrevivência dos pacientes adultos transplantados de fígado por meses no primeiro ano e por anos pós-transplante de fígado no período 2001-2011, por coortes de transplantados

COORTE 2001

Tempo pós-transplante	Probabilidade de sobrevivência	Erro padrão	Intervalo de confiança de 95%	
1 mês após	0,8933	0,0178	0,8525	0,9233
2 meses após	0,8733	0,0192	0,8301	0,9062
3 meses após	0,8533	0,0204	0,8080	0,8887
4 meses após	0,8467	0,0208	0,8007	0,8828
5 meses após	0,8367	0,0213	0,7897	0,8740
6 meses após	0,8333	0,0215	0,7861	0,8710
7 meses após	0,8233	0,0220	0,7753	0,8620
8 meses após	0,8200	0,0222	0,7716	0,8591
9 meses após	0,8200	0,0222	0,7716	0,8591
10 meses após	0,8167	0,0223	0,7680	0,8561
11 meses após	0,8133	0,0225	0,7644	0,8531
1 ano após	0,8033	0,0229	0,7537	0,8440
2 anos após	0,7667	0,0244	0,7146	0,8105
3 anos após	0,7300	0,0256	0,6760	0,7765
4 anos após	0,7200	0,0259	0,6655	0,7672
5 anos após	0,7033	0,0264	0,6481	0,7516
6 anos após	0,6833	0,0269	0,6274	0,7327
7 anos após	0,6700	0,0271	0,6137	0,7200
8 anos após	0,6600	0,0273	0,6034	0,7105
9 anos após	0,6467	0,0276	0,5897	0,6978
10 anos após	0,6233	0,0280	0,5659	0,6754
11 anos após	-	-	-	-

Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

COORTE 2002

Tempo pós-transplante	Probabilidade de sobrevivência	Erro padrão	Intervalo de confiança de 95%	
1 mês após	0,8399	0,0182	0,8005	0,8722
2 meses após	0,8030	0,0197	0,7608	0,8385
3 meses após	0,7857	0,0204	0,7425	0,8225
4 meses após	0,7734	0,0208	0,7295	0,8111
5 meses após	0,7660	0,0210	0,7217	0,8042
6 meses após	0,7537	0,0214	0,7088	0,7927
7 meses após	0,7488	0,0215	0,7036	0,7881
8 meses após	0,7438	0,0217	0,6985	0,7835
9 meses após	0,7414	0,0217	0,6959	0,7812
10 meses após	0,7365	0,0219	0,6907	0,7765
11 meses após	0,7365	0,0219	0,6907	0,7765
1 ano após	0,7340	0,0219	0,6882	0,7742
2 anos após	0,6872	0,0230	0,6396	0,7298
3 anos após	0,6527	0,0236	0,6042	0,6968
4 anos após	0,6281	0,0240	0,5791	0,6730
5 anos após	0,6010	0,0243	0,5516	0,6468
6 anos após	0,5764	0,0245	0,5267	0,6227
7 anos após	0,5443	0,0247	0,4946	0,5913
8 anos após	0,5345	0,0248	0,4847	0,5816
9 anos após	0,5172	0,0248	0,4676	0,5646
10 anos após	-	-	-	-

Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

COORTE 2003

Tempo pós-transplante	Probabilidade de sobrevivência	Erro padrão	Intervalo de confiança de 95%	
1 mês após	0,8075	0,0175	0,7705	0,8391
2 meses após	0,7760	0,0185	0,7373	0,8098
3 meses após	0,7544	0,0191	0,7146	0,7895
4 meses após	0,7446	0,0193	0,7044	0,7802
5 meses após	0,7289	0,0197	0,6880	0,7653
6 meses após	0,7230	0,0198	0,6819	0,7597
7 meses após	0,7210	0,0199	0,6799	0,7578
8 meses após	0,7171	0,0200	0,6758	0,7541
9 meses após	0,7132	0,0200	0,6717	0,7504
10 meses após	0,7033	0,0202	0,6616	0,7410
11 meses após	0,6974	0,0204	0,6555	0,7353
1 ano após	0,6916	0,0205	0,6494	0,7297
2 anos após	0,6523	0,0211	0,6091	0,6919
3 anos após	0,6208	0,0215	0,5771	0,6614
4 anos após	0,5953	0,0218	0,5513	0,6365
5 anos após	0,5894	0,0218	0,5453	0,6307
6 anos após	0,5678	0,0220	0,5235	0,6095
7 anos após	0,5521	0,0220	0,5078	0,5941
8 anos após	0,5305	0,0221	0,4861	0,5727
9 anos após	-	-	-	-

Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

COORTE 2004

Tempo pós-transplante	Probabilidade de sobrevivência	Erro padrão	Intervalo de confiança de 95%	
1 mês após	0,8424	0,0146	0,8114	0,8688
2 meses após	0,8023	0,0160	0,7687	0,8315
3 meses após	0,7749	0,0167	0,7400	0,8058
4 meses após	0,7653	0,0170	0,7299	0,7966
5 meses após	0,7476	0,0174	0,7115	0,7799
6 meses após	0,7428	0,0175	0,7065	0,7753
7 meses após	0,7363	0,0177	0,6998	0,7691
8 meses após	0,7331	0,0177	0,6965	0,7661
9 meses após	0,7251	0,0179	0,6882	0,7584
10 meses após	0,7219	0,0180	0,6849	0,7553
11 meses após	0,7154	0,0181	0,6782	0,7492
1 ano após	0,7058	0,0183	0,6683	0,7399
2 anos após	0,6592	0,0190	0,6205	0,6949
3 anos após	0,6350	0,0193	0,5959	0,6715
4 anos após	0,6174	0,0195	0,5779	0,6543
5 anos após	0,5965	0,0197	0,5568	0,6338
6 anos após	0,5723	0,0198	0,5325	0,6102
7 anos após	0,5547	0,0199	0,5147	0,5927
8 anos após	-	-	-	-

Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

COORTE 2005

Tempo pós-transplante	Probabilidade de sobrevivência	Erro padrão	Intervalo de confiança de 95%	
1 mês após	0,8615	0,0138	0,8319	0,8862
2 meses após	0,8376	0,0147	0,8063	0,8642
3 meses após	0,8089	0,0157	0,7759	0,8376
4 meses após	0,8025	0,0159	0,7692	0,8316
5 meses após	0,8010	0,0159	0,7675	0,8301
6 meses após	0,7898	0,0163	0,7558	0,8196
7 meses após	0,7866	0,0163	0,7525	0,8167
8 meses após	0,7834	0,0164	0,7491	0,8137
9 meses após	0,7739	0,0167	0,7391	0,8046
10 meses após	0,7627	0,0170	0,7275	0,7941
11 meses após	0,7580	0,0171	0,7225	0,7896
1 ano após	0,7516	0,0172	0,7159	0,7835
2 anos após	0,7134	0,0180	0,6763	0,7470
3 anos após	0,6911	0,0184	0,6533	0,7256
4 anos após	0,6752	0,0187	0,6370	0,7103
5 anos após	0,6576	0,0189	0,6191	0,6933
6 anos após	0,6338	0,0192	0,5948	0,6701
7 anos após	-	-	-	-

Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

COORTE 2006

Tempo pós-transplante	Probabilidade de sobrevivência	Erro padrão	Intervalo de confiança de 95%	
1 mês após	0,8149	0,0162	0,7807	0,8442
2 meses após	0,7664	0,0176	0,7298	0,7988
3 meses após	0,7526	0,0179	0,7153	0,7857
4 meses após	0,7457	0,0181	0,7081	0,7792
5 meses após	0,7405	0,0182	0,7027	0,7742
6 meses após	0,7370	0,0183	0,6991	0,7710
7 meses após	0,7336	0,0184	0,6955	0,7677
8 meses após	0,7249	0,0186	0,6866	0,7594
9 meses após	0,7197	0,0187	0,6812	0,7545
10 meses após	0,7145	0,0188	0,6758	0,7495
11 meses após	0,7076	0,0189	0,6687	0,7429
1 ano após	0,7042	0,0190	0,6651	0,7396
2 anos após	0,6713	0,0195	0,6313	0,7079
3 anos após	0,6471	0,0199	0,6066	0,6845
4 anos após	0,6142	0,0202	0,5732	0,6525
5 anos após	0,6090	0,0203	0,5679	0,6474
6 anos após	-	-	-	-

Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

COORTE 2007

Tempo pós-transplante	Probabilidade de sobrevivência	Erro padrão	Intervalo de confiança de 95%	
1 mês após	0,8204	0,0151	0,7886	0,8479
2 meses após	0,7833	0,0162	0,7495	0,8131
3 meses após	0,7693	0,0166	0,7349	0,7999
4 meses após	0,757	0,0169	0,7220	0,7882
5 meses após	0,7461	0,0171	0,7107	0,7779
6 meses após	0,7399	0,0173	0,7043	0,7720
7 meses após	0,7353	0,0174	0,6995	0,7676
8 meses após	0,7276	0,0175	0,6915	0,7602
9 meses após	0,7245	0,0176	0,6883	0,7572
10 meses após	0,7167	0,0177	0,6803	0,7498
11 meses após	0,7121	0,0178	0,6755	0,7453
1 ano após	0,7028	0,018	0,6659	0,7364
2 anos após	0,6718	0,0185	0,6341	0,7066
3 anos após	0,6424	0,0189	0,6041	0,6780
4 anos após	0,6285	0,019	0,5900	0,6645
5 anos após	-	-	-	-

Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

COORTE 2008

Tempo pós-transplante	Probabilidade de sobrevivência	Erro padrão	Intervalo de confiança de 95%	
1 mês após	0,8299	0,0134	0,8017	0,8545
2 meses após	0,7967	0,0144	0,7667	0,8232
3 meses após	0,7788	0,0148	0,7480	0,8063
4 meses após	0,7660	0,0151	0,7347	0,7941
5 meses após	0,7494	0,0155	0,7174	0,7782
6 meses após	0,7353	0,0158	0,7029	0,7648
7 meses após	0,7289	0,0159	0,6963	0,7586
8 meses após	0,7225	0,0160	0,6897	0,7525
9 meses após	0,7136	0,0162	0,6805	0,7439
10 meses após	0,7084	0,0163	0,6752	0,7389
11 meses após	0,6995	0,0164	0,6660	0,7303
1 ano após	0,6944	0,0165	0,6608	0,7254
2 anos após	0,6535	0,0170	0,6190	0,6857
3 anos após	0,6266	0,0173	0,5917	0,6594
4 anos após	-	-	-	-

Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

COORTE 2009

Tempo pós-transplante	Probabilidade de sobrevivência	Erro padrão	Intervalo de confiança de 95%	
1 mês após	0,8209	0,0126	0,7947	0,8441
2 meses após	0,7896	0,0134	0,7620	0,8145
3 meses após	0,7756	0,0137	0,7474	0,8011
4 meses após	0,7670	0,0139	0,7384	0,7929
5 meses após	0,7605	0,0140	0,7317	0,7867
6 meses após	0,7508	0,0142	0,7217	0,7774
7 meses após	0,7465	0,0143	0,7172	0,7732
8 meses após	0,7368	0,0145	0,7072	0,7639
9 meses após	0,7303	0,0146	0,7005	0,7577
10 meses após	0,7228	0,0147	0,6927	0,7504
11 meses após	0,7174	0,0148	0,6872	0,7452
1 ano após	0,7152	0,0148	0,6850	0,7431
2 anos após	0,6764	0,0154	0,6452	0,7054
3 anos após	-	-	-	-

Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

COORTE 2010

Tempo pós-transplante	Probabilidade de sobrevivência	Erro padrão	Intervalo de confiança de 95%	
1 mês após	0,7976	0,0128	0,7711	0,8213
2 meses após	0,7632	0,0135	0,7354	0,7884
3 meses após	0,7480	0,0138	0,7197	0,7739
4 meses após	0,7338	0,0141	0,7051	0,7602
5 meses após	0,7196	0,0143	0,6905	0,7465
6 meses após	0,7115	0,0144	0,6822	0,7387
7 meses após	0,7014	0,0146	0,6718	0,7289
8 meses após	0,6923	0,0147	0,6625	0,7201
9 meses após	0,6913	0,0147	0,6615	0,7191
10 meses após	0,6852	0,0148	0,6553	0,7132
11 meses após	0,6781	0,0149	0,6480	0,7063
1 ano após	0,6741	0,0149	0,6439	0,7023
2 anos após	-	-	-	-

Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

COORTE 2011

Tempo pós-transplante	Probabilidade de sobrevivência	Erro padrão	Intervalo de confiança de 95%	
1 mês após	0,8185	0,0128	0,7918	0,8422
2 meses após	0,7688	0,0141	0,7398	0,7951
3 meses após	0,7497	0,0146	0,7198	0,7770
4 meses após	0,7380	0,0149	0,7074	0,7660
5 meses após	0,7330	0,0151	0,7020	0,7613
6 meses após	0,7270	0,0154	0,6955	0,7559
7 meses após	0,7225	0,0156	0,6905	0,7518
8 meses após	0,7102	0,0165	0,6764	0,7412
9 meses após	0,7034	0,0170	0,6686	0,7354
10 meses após	0,6930	0,0183	0,6555	0,7273
11 meses após	0,6930	0,0183	0,6555	0,7273
1 ano após	-	-	-	-

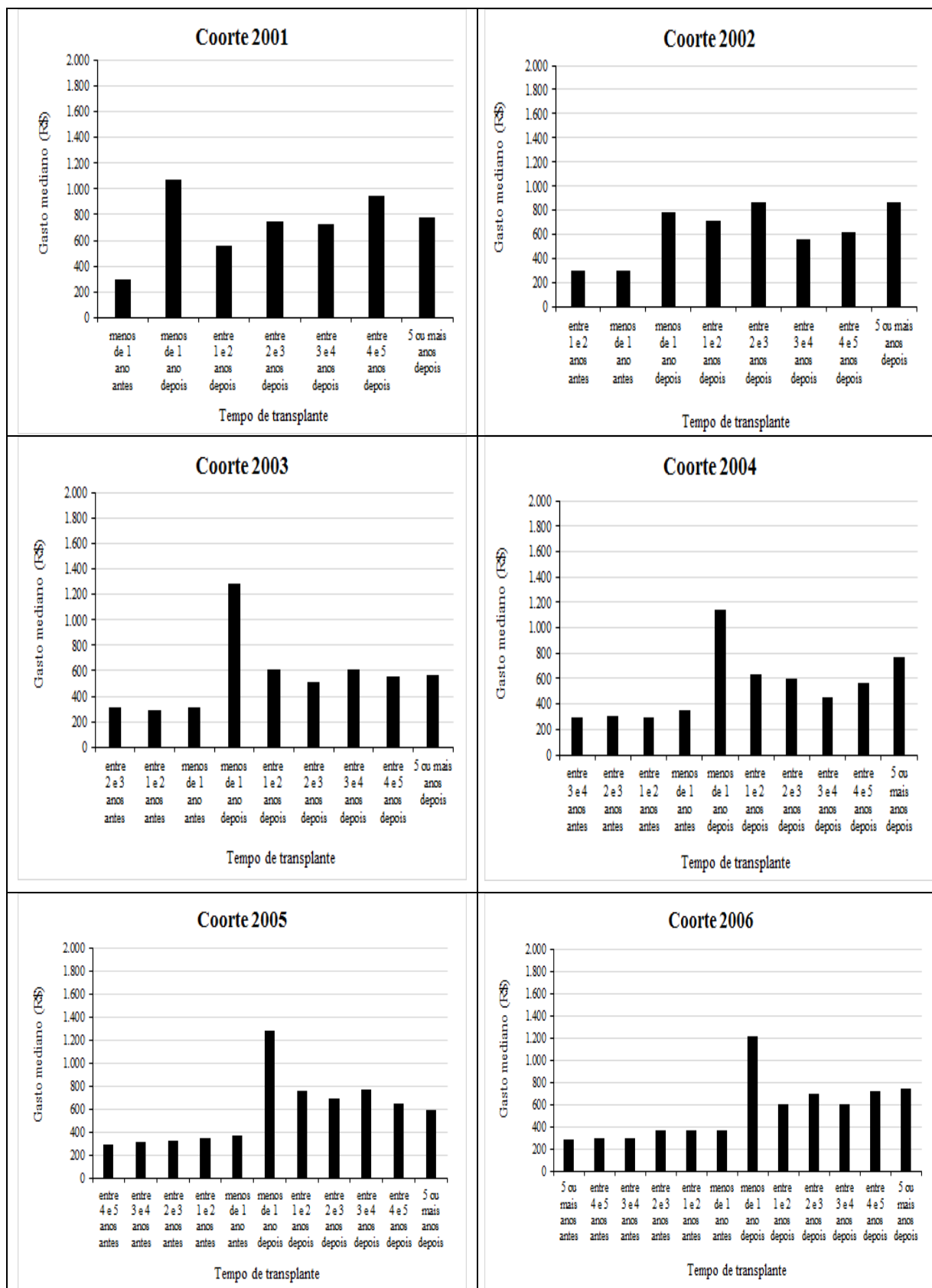
Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

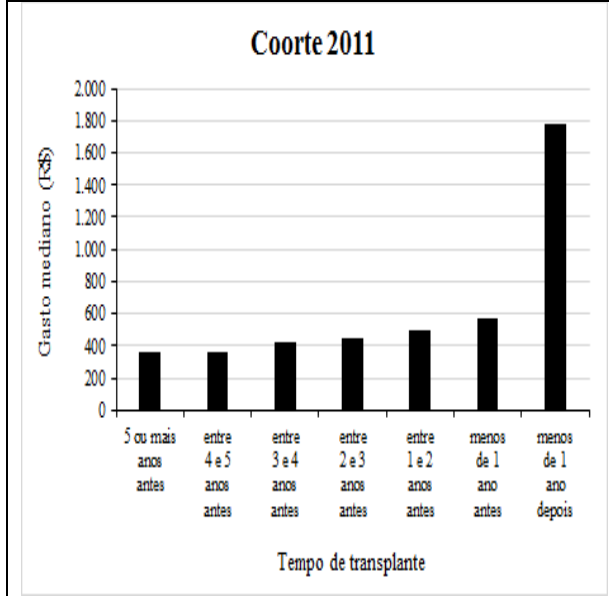
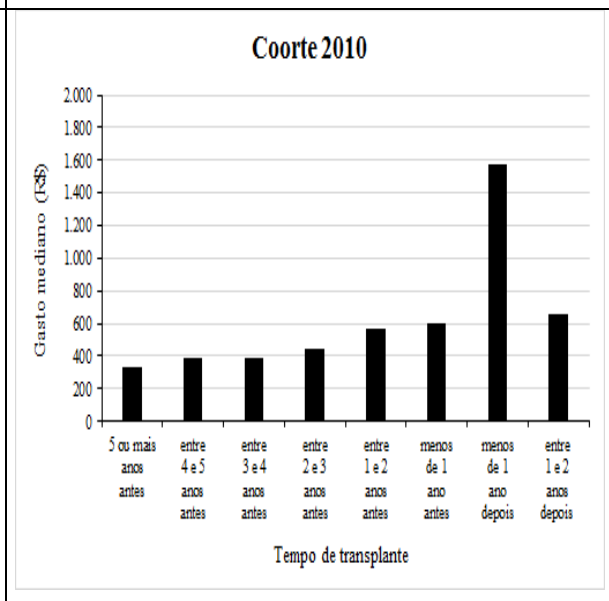
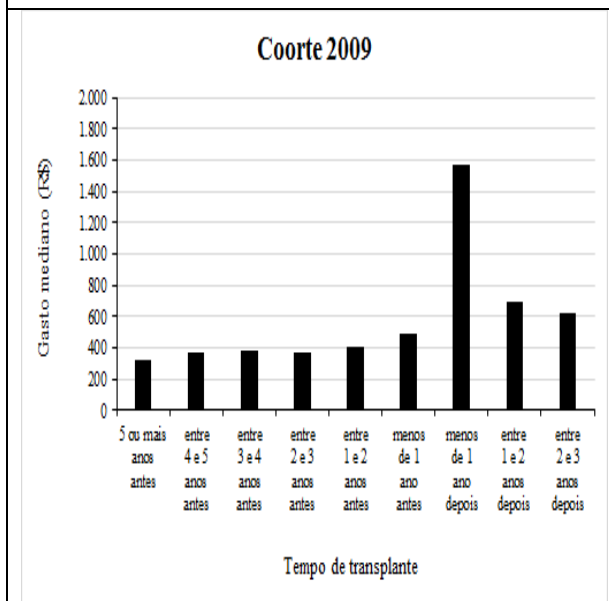
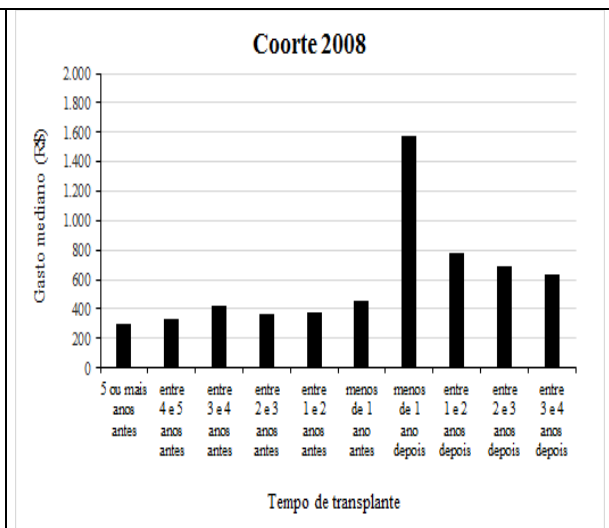
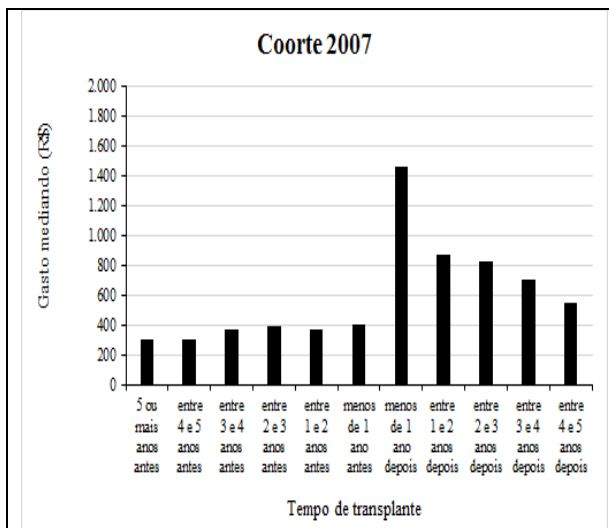
APÊNDICE D - Resultados do teste estatístico de Log-Rank por atributos para pacientes adultos transplantados de fígado por subgrupos

(a) Sexo do paciente transplantado de fígado			(b) Faixa etária do paciente transplantado de fígado		
	Events observed	Events expected		Events observed	Events expected
Mulheres	919	876,1	18 - 29	224	228,21
Homens	1831	1873,9	30 - 39	223	255,01
Total	2750	2750	40 - 49	613	659,49
	chi2(1) =	3,1	50 - 59	994	1029,35
	Pr>chi2 =	0,0783	60 e mais	696	577,94
			Total	2750	2750
				chi2(4) =	32,94
				Pr>chi2 =	0
(c) Tipo de procedimento do 1º transplante de fígado			(d) Retransplante de fígado		
	Events observed	Events expected		Events observed	Events expected
intervivos	249	207,64	não fez retransplante	2487	2611,95
doador cadavérico	2501	2542,36	retransplante fígado	263	138,05
Total	2750	2750	Total	2750	2750
	chi2(1) =	8,97		chi2(1) =	119,87
	Pr>chi2 =	0,0028		Pr>chi2 =	0
(e) UF do hospital do 1º transplante de fígado					
	Events observed	Events expected			
SP	1210	1231,23			
SE (exceto SP)	394	418,75			
SUL	714	635,25			
NE+DF	432	464,78			
Total	2750	2750			
	chi2(3) =	13,97			
	Pr>chi2 =	0,0029			

Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

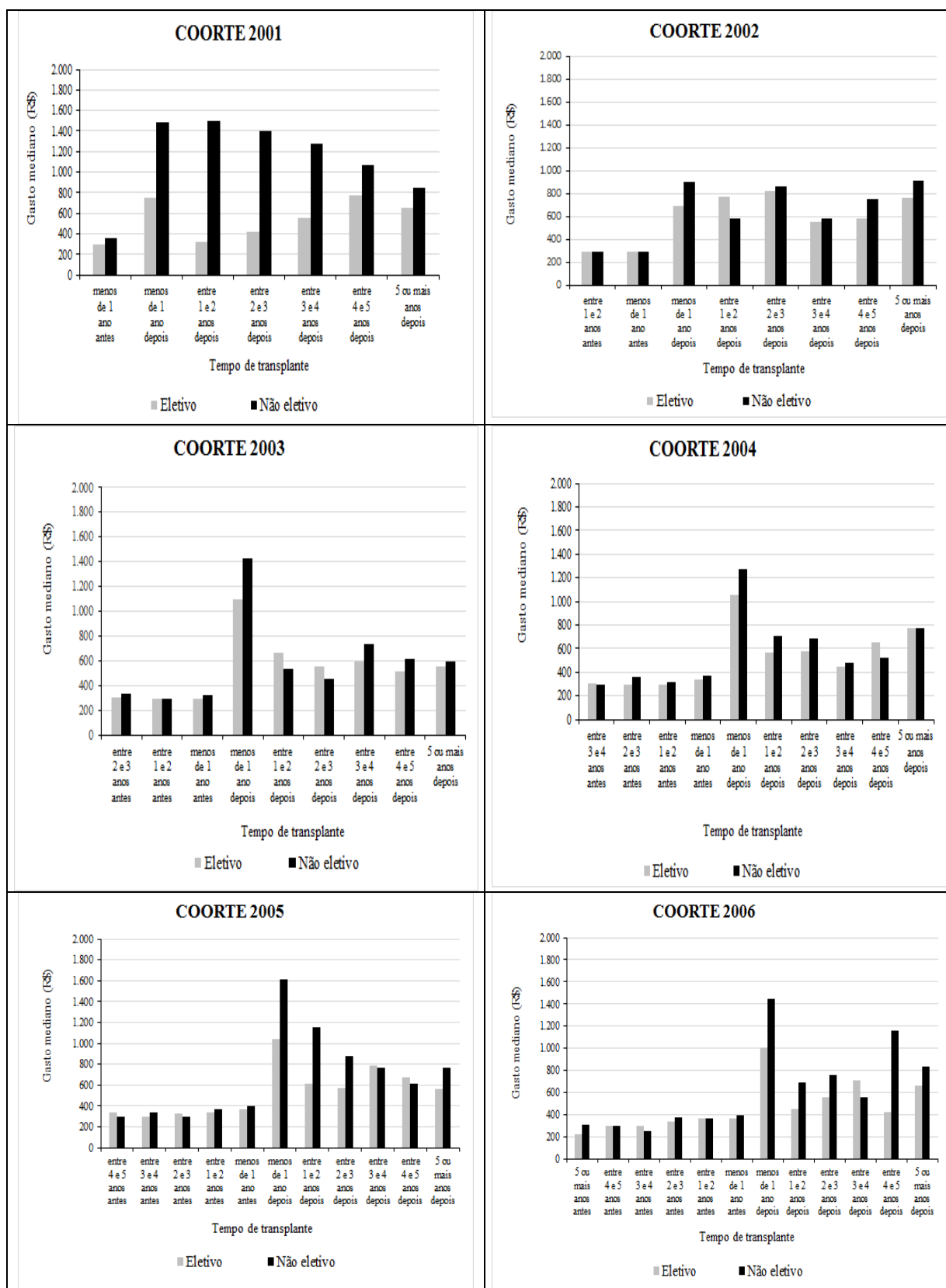
APÊNDICE E - Gasto mediano nas outras internações hospitalares no SUS, por tempo de transplante e por coorte de transplantados de fígado adultos, 2001-2011

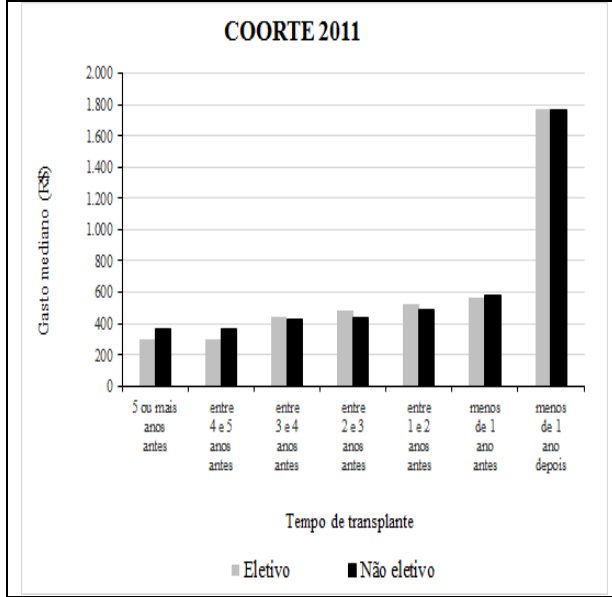
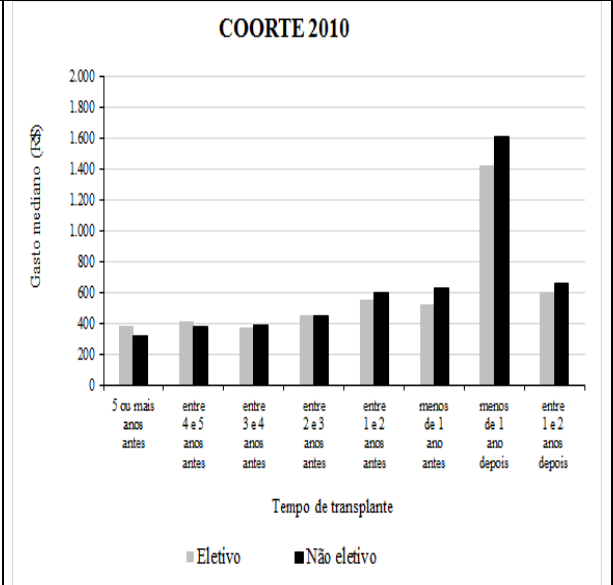
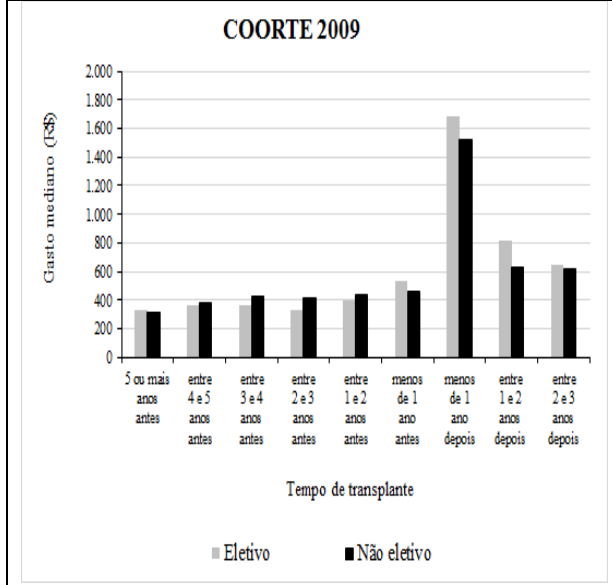
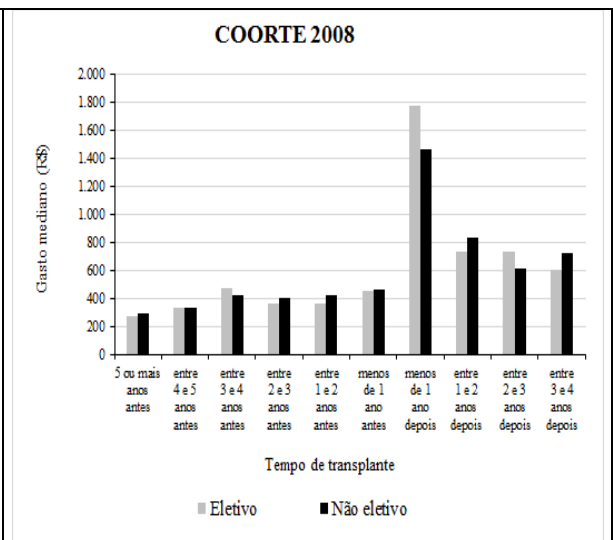
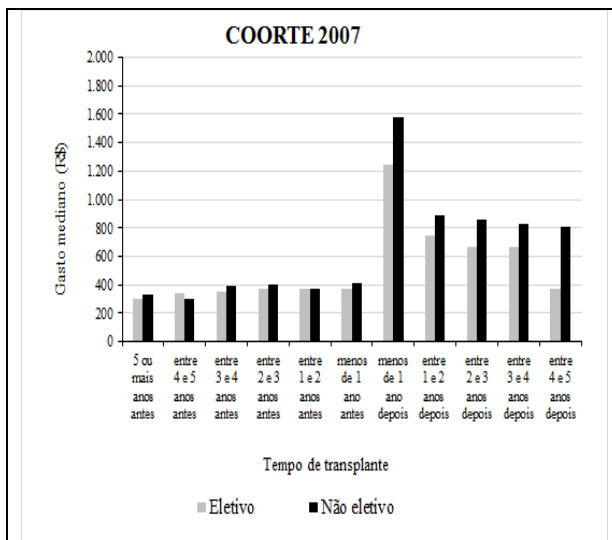




Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

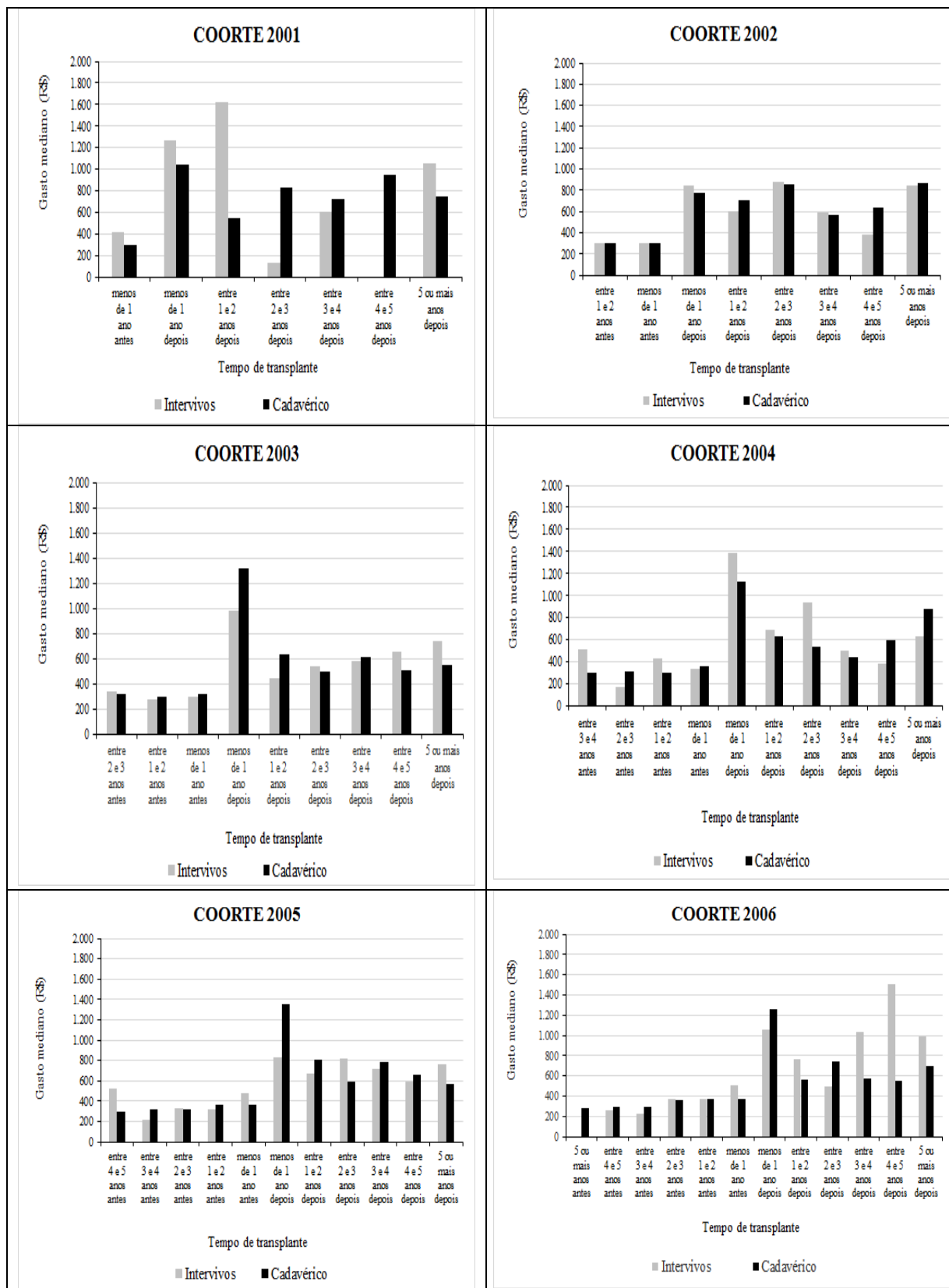
APÊNDICE F - Gasto mediano nas outras internações hospitalares no SUS, por tempo de transplante e caráter da internação do primeiro transplante de fígado e por coorte de transplantados de fígado adultos, 2001-2011

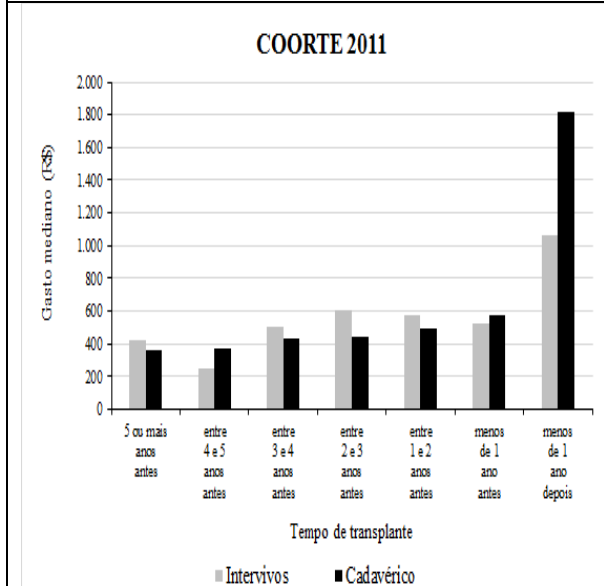
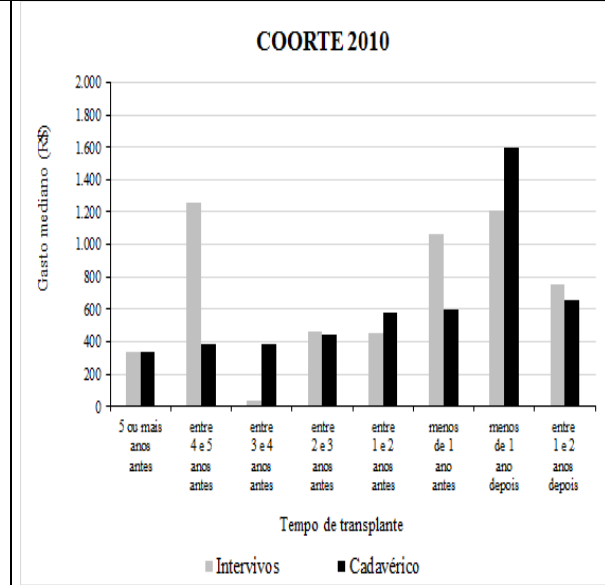
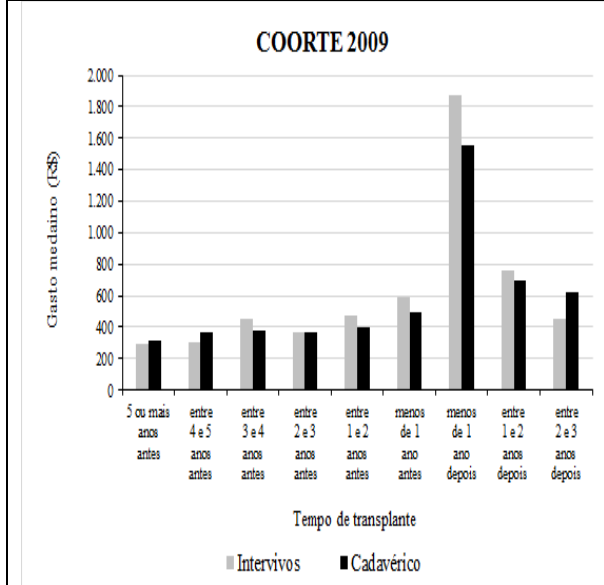
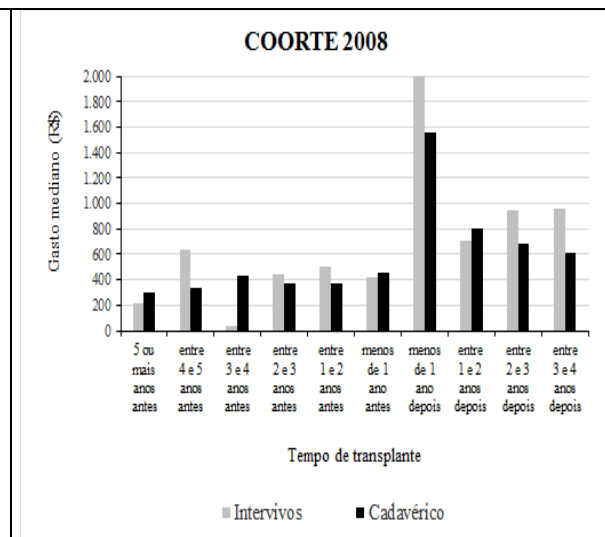
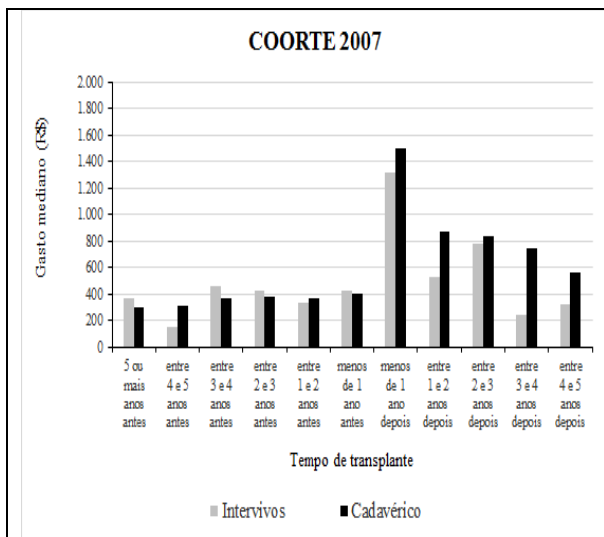




Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

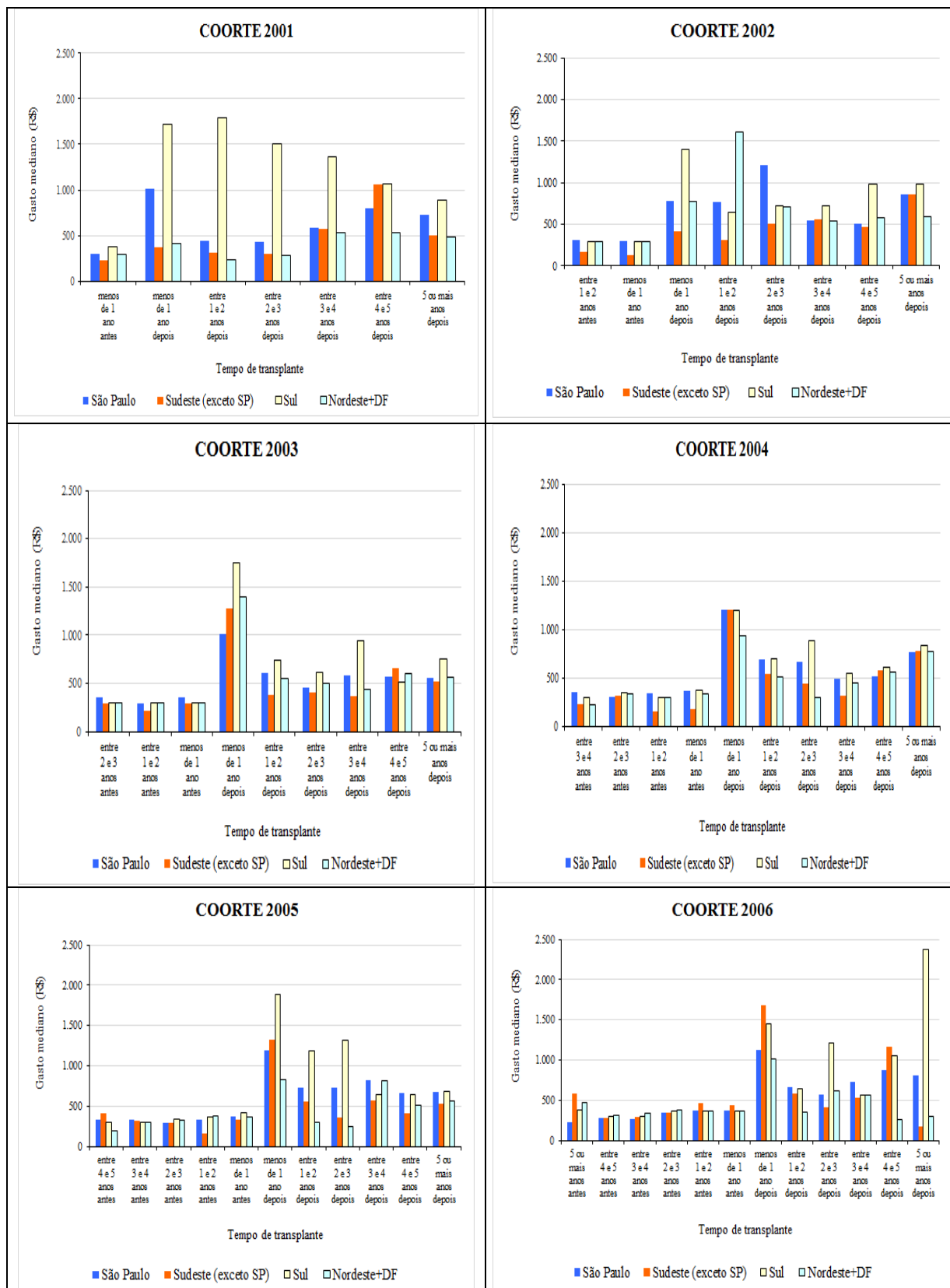
APÊNDICE G - Gasto mediano nas outras internações hospitalares no SUS, por tempo de transplante e tipo de doador (cadavérico ou intervivos) no primeiro transplante de fígado e por coorte de transplantados de fígado adultos, 2001-2011

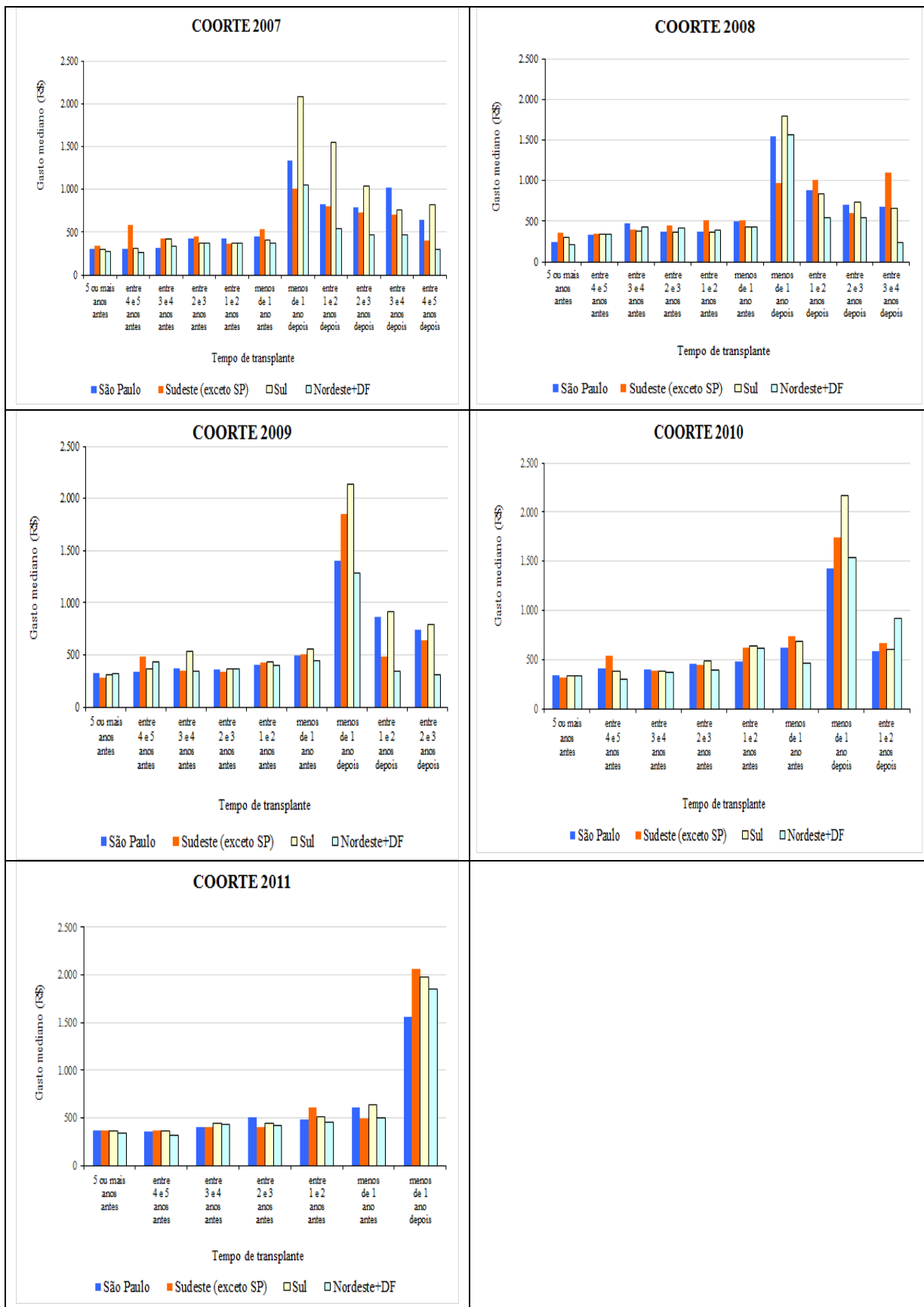




Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM 6 2001-2011.

APÊNDICE H - Gasto mediano nas outras internações hospitalares no SUS, por tempo de transplante e região de realização do primeiro transplante de fígado e por coorte de transplantados de fígado adultos, 2001-2011

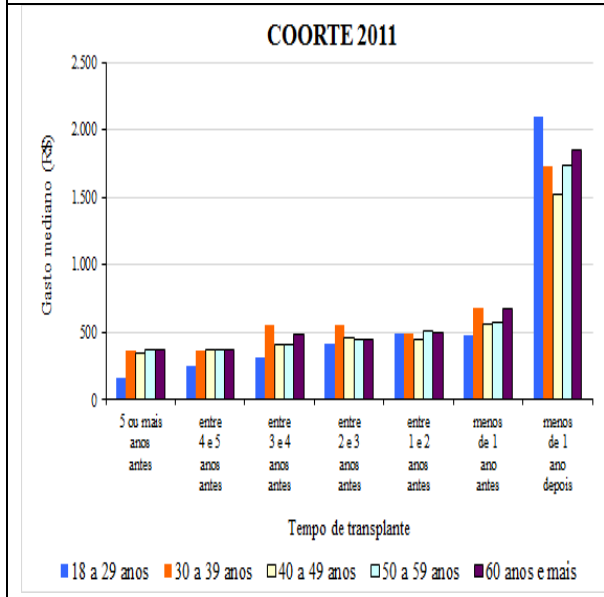
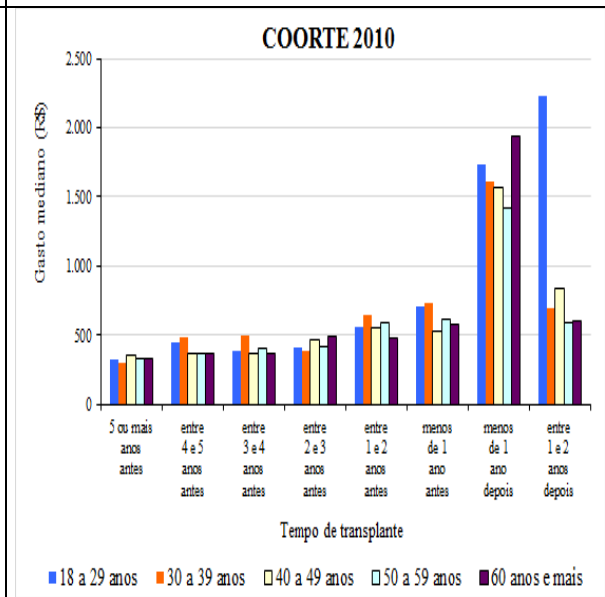
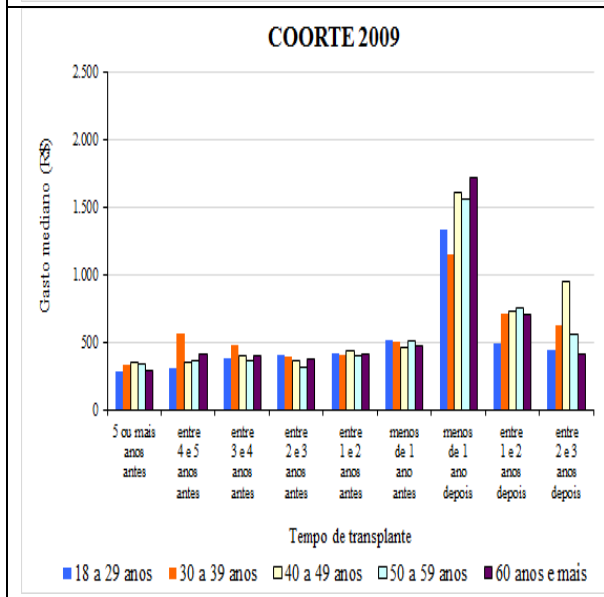
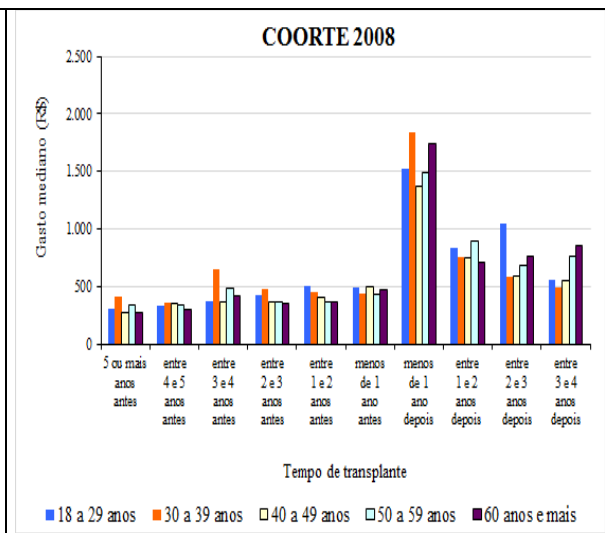
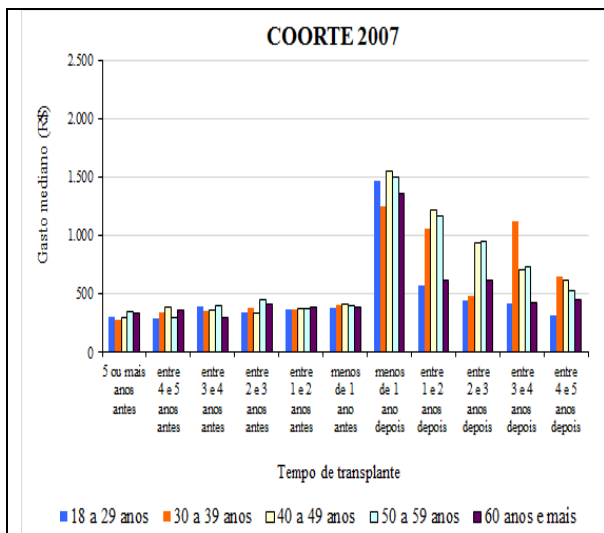




Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

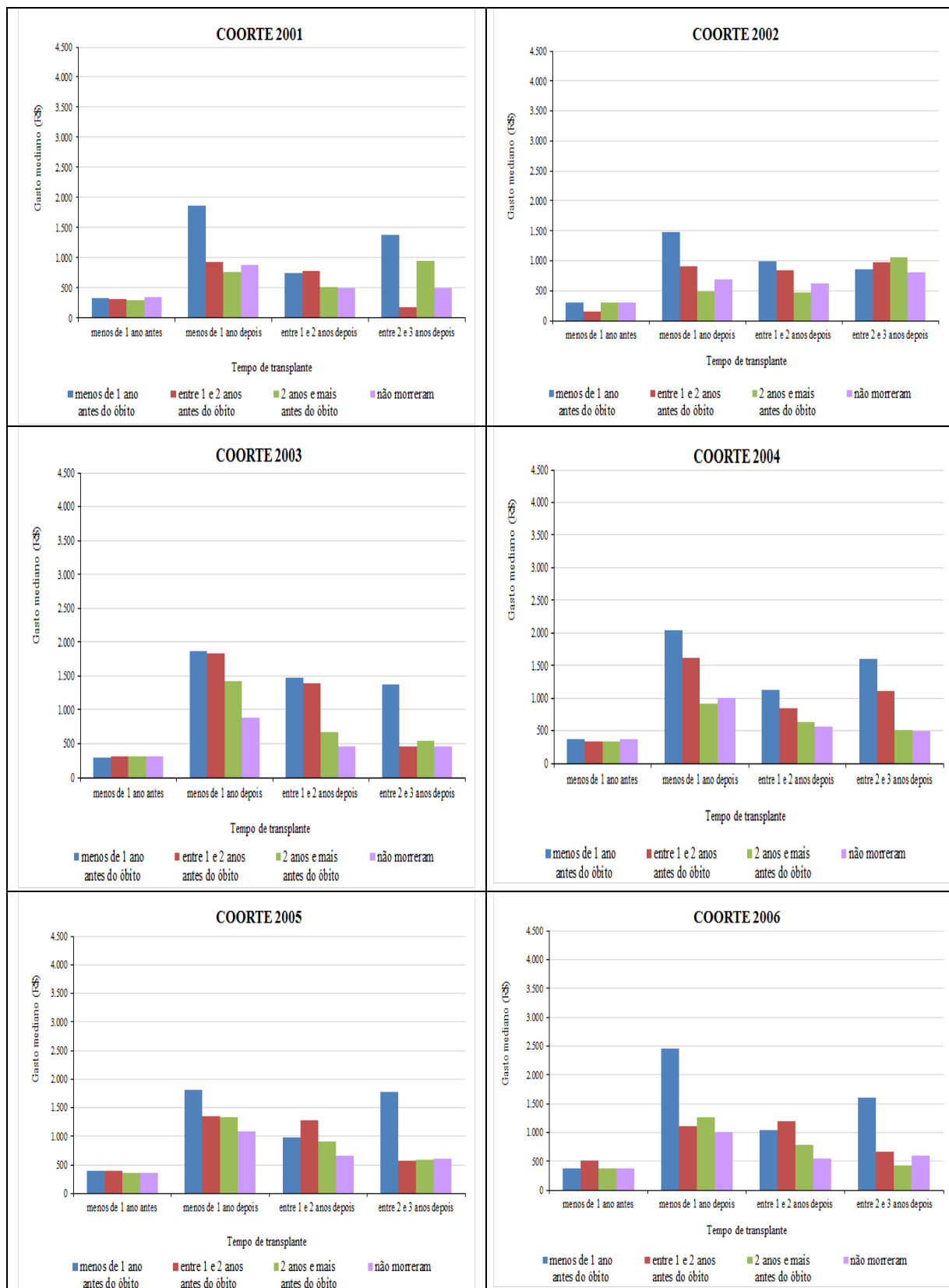
APÊNDICE I - Gasto mediano nas outras internações hospitalares no SUS, por tempo de transplante e faixa etária do paciente na internação para o primeiro transplante de fígado e por coorte de transplantados de fígado adultos, 2001-2011

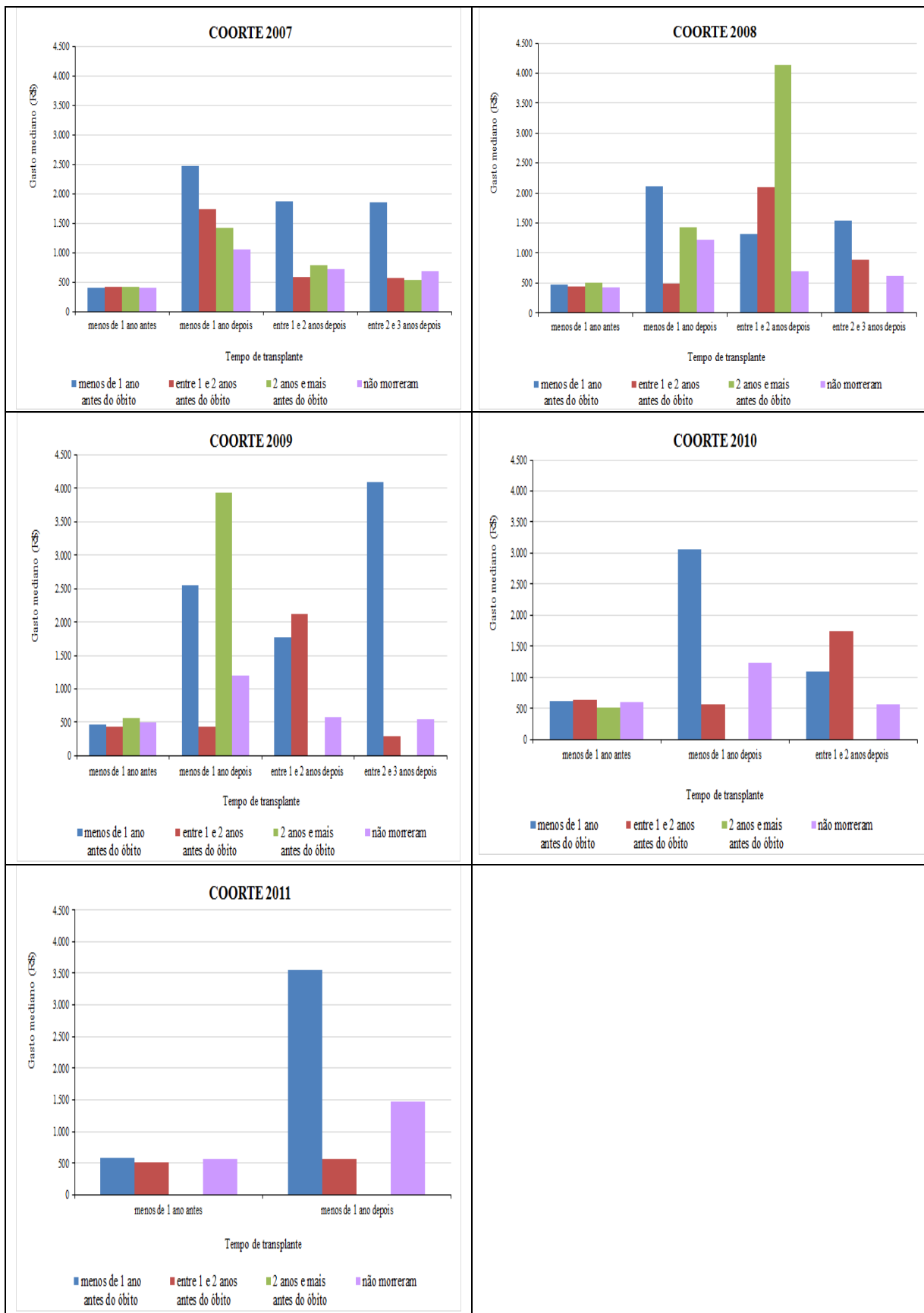




Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

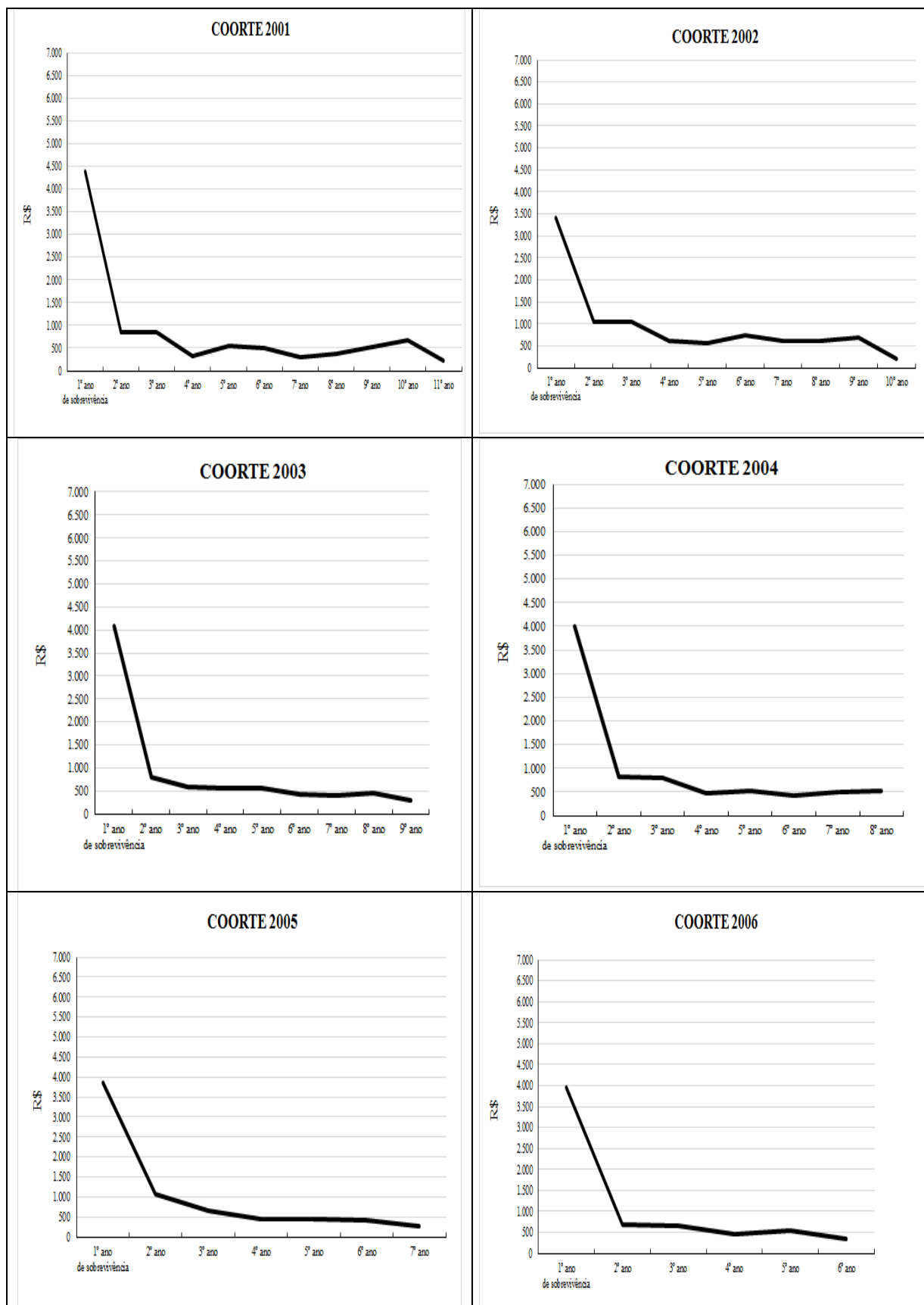
APÊNDICE J - Gasto mediano nas outras internações hospitalares no SUS, por tempo de transplante e condição e tempo de óbito e por coorte de transplantados de fígado adultos, 2001-2011

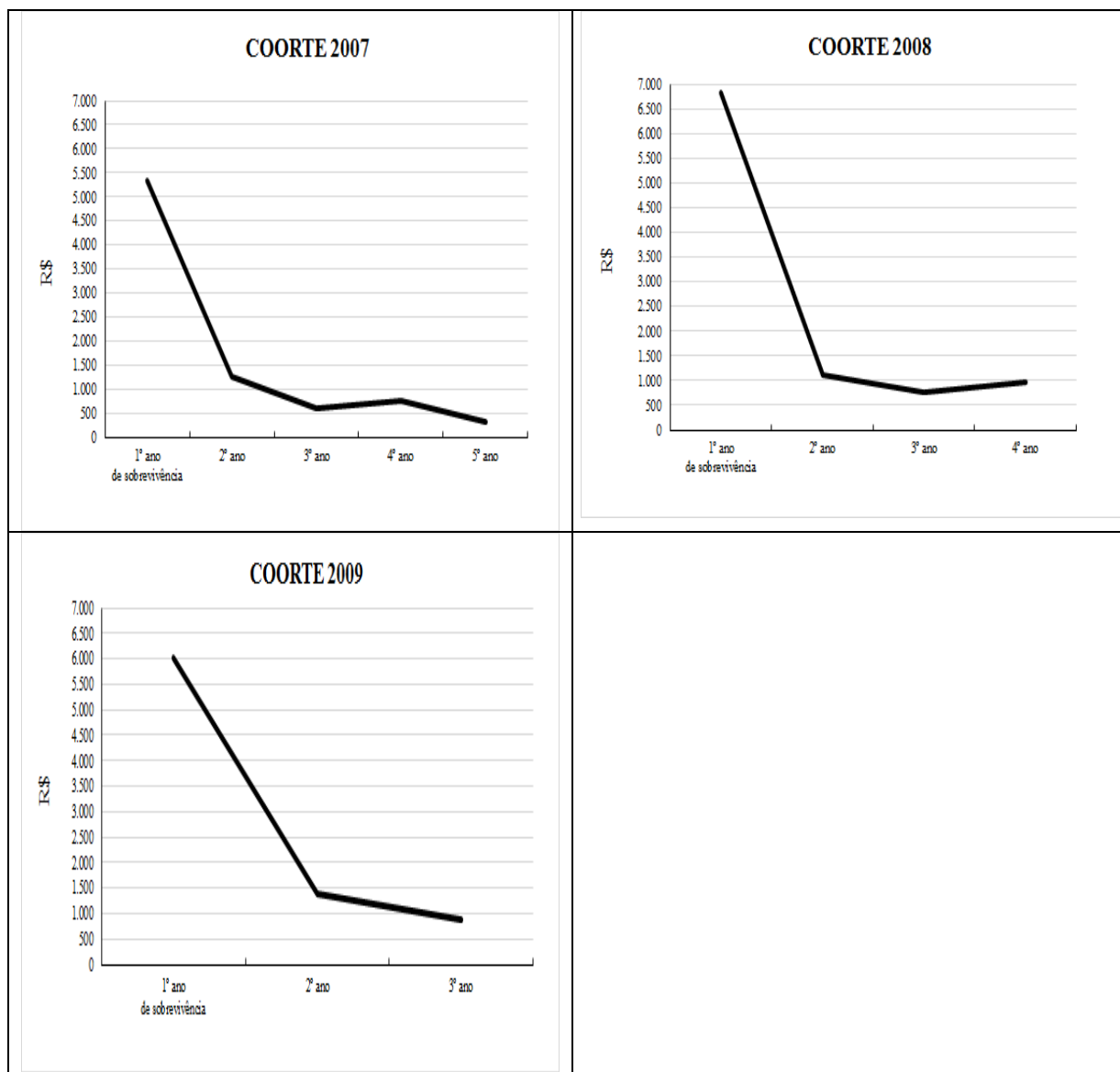




Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

APÊNDICE K - Evolução do gasto hospitalar do SUS por pessoas-ano de sobrevivência, por coortes de transplantados de fígado adultos, 2001-2011





Fonte: Elaboração própria, a partir dos dados do MS/SUS/SIH e MS/SIM ó 2001-2011.

Nota: Foi apresentada a evolução dos gastos por ano de sobrevivência apenas das coortes de 2001 a 2009. Para as coortes de 2010 e 2011 o tempo de exposição é inferior a três anos.