



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
SETOR DE CIÊNCIAS EXATAS  
DEPARTAMENTO DE ESTATÍSTICA  
CURSO DE ESTATÍSTICA

**Sheila Aparecida Matias  
Vanessa Mazurek**

## **SOBREVIDA DE PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE FÍGADO EM UM CENTRO MÉDICO DE CURITIBA**

Projeto de Pesquisa apresentado à disciplina Laboratório de Estatística do Curso de Graduação em Estatística da Universidade Federal do Paraná, como requisito para elaboração do Trabalho de Conclusão de Curso.

Orientadora: Profa. Dra. Suely Ruiz Giolo

**CURITIBA  
2013**

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	1
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	3
2.1 OBJETIVO GERAL.....	3
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	3
<b>3 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	4
3.1 MATERIAL .....	4
3.1.1 Conjunto de Dados.....	4
3.1.2 Recursos Computacionais.....	5
3.2 MÉTODOS .....	5
<b>4 CRONOGRAMA DE ATIVIDADES</b> .....	6
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	7

## 1 INTRODUÇÃO

O transplante de fígado baseia-se na substituição do fígado do paciente doente por um órgão saudável, este pode ser transplantado inteiro ou apenas uma parte, podendo vir de um doador vivo ou cadáver.

Este procedimento é indicado quando o paciente apresenta insuficiência hepática em fase terminal ou tumores no fígado. O transplante de fígado é um dos procedimentos mais complexos da cirurgia moderna, pois interfere em inúmeras funções do organismo. Para seu sucesso é necessária uma infraestrutura hospitalar completa e uma equipe altamente treinada neste tipo de procedimento.

A primeira tentativa de transplante de fígado ocorreu em 1963, na cidade de Denver, nos Estados Unidos e foi realizada por Thomas Starzl, porém o paciente veio a óbito durante a cirurgia. Até 1967 ocorreram diversas tentativas em vários países, todas sem sucesso. Neste ano, contudo, ocorreu o primeiro resultado satisfatório, com o paciente transplantado sobrevivendo 13 meses após o procedimento (MIES, 1998).

Em 1983, o National Health Institute (EUA) aprovou o transplante de fígado como terapia para doenças hepáticas terminais. Desde então, os transplantes aumentaram significativamente. Entretanto, as listas de espera dos centros transplantadores cresceram gradativamente, ocasionando a morte de diversos pacientes antes mesmo de receberem o transplante. Este fato levou a estratégia da utilização do transplante intervivos (BOIN *et al.*, 2008).

Na América Latina, o primeiro transplante bem sucedido ocorreu em 1985 na Unidade do Fígado do Hospital das Clínicas, localizado em São Paulo, Brasil. Desde então, a técnica vem sendo aprimorada, com o número de transplantes aumentando a cada ano. Em 2010, por exemplo, o Hospital Israelita Albert Einstein realizou 198 transplantes de fígado, tornando-se líder mundial neste tipo de procedimento em adultos (REVISTA VEJA, 2011).

Outro centro de referência é o Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal do Paraná, localizado em Curitiba. Segundo o professor Júlio Coelho, médico chefe do Serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo e de Transplante Hepático deste hospital, o HC foi o pioneiro em transplantes hepáticos no Sul do Brasil e o terceiro a oferecer o procedimento no país. Em 2012, o HC chegou a marca de 500 transplantes de fígado desde 1991, dos quais aproximadamente 80

foram com doadores vivos (FADINO, 2012).

Um dos interesses no que diz respeito aos pacientes transplantados é, sem dúvida, avaliar o tempo de sobrevida pós-transplante. Nesse sentido, o foco deste projeto é o de analisar a sobrevida de um grupo de pacientes submetidos a transplante de fígado em um centro médico de Curitiba, Paraná, buscando identificar covariáveis que estariam associadas ao tempo de sobrevida desses pacientes.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo que norteia este projeto é o de analisar a sobrevida de 159 pacientes submetidos a transplante de fígado entre 2006 e 2008 em um centro médico de Curitiba, Paraná, Brasil.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Proceder a uma análise descritiva dos dados para entendimento detalhado e consistente das informações;
- Ajustar o modelo de regressão de Cox (COX, 1972), ou um modelo de sobrevivência alternativo, a fim de identificar, dentre as covariáveis disponíveis, as que estariam associadas ao tempo de sobrevida dos pacientes transplantados;
- A partir dos resultados das análises, obter conclusões a respeito da sobrevida do grupo de pacientes transplantados sob análise.

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1 MATERIAL

Para execução das análises propostas neste projeto, será feito uso de informações de um grupo de pacientes submetidos a transplante de fígado em um centro médico de Curitiba, Paraná, bem como em informações de seus doadores.

##### 3.1.1 Conjunto de Dados

O banco de dados, foco deste projeto, é composto de 159 pacientes submetidos a transplante de fígado entre 2006 e 2008 em um centro médico de Curitiba, Paraná. A data final de acompanhamento dos pacientes foi 08/01/2009.

Para os transplantados observaram-se diversas informações (covariáveis), dentre elas: gênero, idade, data da realização do transplante, causa do transplante, escore *meld* (BOIN *et al.*, 2008), resultados de alguns exames pré-operatórios, tempo de duração da cirurgia, data de alta da UTI, data de alta hospitalar e data de óbito (se ocorreu antes do término do estudo). Já, para os doadores, as covariáveis observadas foram: gênero, idade, tipo de doador (vivo ou cadáver) e tipo de morte do doador.

Dentre os pacientes que realizaram o transplante de fígado, 75% deles são do sexo masculino e 25% do sexo feminino. Quanto às causas do transplante foi registrada uma grande variedade, como: cirrose biliar primária, cirrose criptogenica, cirrose hepática VHB, cirrose hepática VHC, cirrose alcoólica, colangite esclerosante, doença caroli, doença Wilson, hepatite auto imune, hepatocarcinoma, síndrome de *budd chiari*, esteato hepatite não alcoólico, hepatite fulminante, hepatocarcinoma, trombose arterial hepática retransplante.

Quanto à variável resposta, será considerado o tempo decorrido desde o transplante até o óbito do paciente. Para os que não vieram a óbito, os tempos considerados correspondem ao tempo contado desde o transplante até o final do acompanhamento (08/01/2009). No contexto de análise de sobrevivência, tais tempos são denominados tempos de censura. Para os dados descritos, foram observados 17% de óbitos.

### 3.1.2 Recursos Computacionais

Para as análises estatísticas, análises gráficas, bem como tratamento do banco de dados, será utilizado o *software* livre R versão 3.0.1 (R DEVELOPMENT CORE TEAM, 2013).

## 3.2 MÉTODOS

Para a análise do banco de dados descrito, pretende-se utilizar metodologias estatísticas no contexto de análise de sobrevivência, em que a variável resposta de interesse é o tempo até a ocorrência de um determinado evento; neste caso, até o óbito do paciente submetido ao transplante de fígado.

Uma característica importante da análise de sobrevivência é a presença de censuras nos dados, ou seja, de observações parciais da resposta. Neste caso, as censuras correspondem aos pacientes que não vieram a óbito até a data final de acompanhamento.

Para a realização do estudo descritivo, será utilizado o estimador não-paramétrico de Kaplan-Meier (KAPLAN; MEIER, 1958), que permite obter medidas tais como: o tempo médio, o tempo mediano e percentis de interesse, bem como avaliar, em um contexto exploratório, as covariáveis a serem consideradas nos modelos de regressão.

Para a identificação das covariáveis associadas à sobrevida dos pacientes, será ajustado o modelo de regressão de Cox ou, ainda, um modelo alternativo no contexto de dados de sobrevivência, como, por exemplo, o modelo aditivo de Aalen (AALEN, 1989), caso o modelo de Cox não se ajuste bem aos dados.

## 4 CRONOGRAMA DE ATIVIDADES

ATIVIDADES	AGO/2013	SET/2013	OUT/2013	NOV/2013	DEZ/2013
<b>1 Projeto de Pesquisa</b>					
Definição do tema de estudo	█				
Definição do conjunto de dados e dos métodos estatísticos	█				
Elaboração e entrega do projeto de pesquisa ao orientador		█			
<b>2 Elaboração do Trabalho de Conclusão de Curso</b>					
Revisão de literatura sobre o tema	█	█			
Análise dos dados e discussão dos resultados obtidos		█	█	█	
Redação do trabalho de conclusão de curso			█	█	
Leitura do trabalho pelo orientador e correções				█	█
Entrega do trabalho redigido aos membros da banca					█
<b>3 Defesa do Trabalho de Conclusão de Curso</b>					
Preparação e apresentação do trabalho de conclusão de curso					█
<b>4 Elaboração da Versão Final do Trabalho de Conclusão de Curso</b>					
Elaboração da versão final do TCC					█
Entrega da versão final do trabalho ao orientador					█



## REFERÊNCIAS

AALLEN, O.O. A linear regression model for the analysis of lifetimes. **Statistics in Medicine**, v. 8, p. 907-925, 1989.

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. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 45, n. 4, p. 275-283, 2008.

COX, D.R. Regression models and life tables. **Journal Royal Statistical Society, Series B**, v. 34, n. 2, p. 187-220, 1972.

FADINO, J.C. HC celebra a marca de 500 transplantes de fígado realizados desde 1991. **Gazeta do Povo**, Curitiba, 16 out. 2012. Disponível em: <<http://www.gazeta dopovo.com.br/saude/conteudo.phtml?id=1308349&tit=HC-celebra-a-marca-de-500-transplantes-de-figado-realizados-desde-1991>>. Acesso em 05 set. 2013.

KAPLAN, E.L.; MEIER, P. Nonparametric estimation from incomplete observations, **Journal of the American Statistical Association**, v. 53, p. 457-481, 1958.

MIES, S. Transplante de fígado. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 44, n.2, p.127-134, 1998.

R DEVELOPMENT CORE TEAM. 2013. **R: A language and environment for statistical computing**. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org/>.

REVISTA VEJA. Reportagem da revista Veja mostra como o Hospital Albert Einstein, em São Paulo, conquistou o primeiro lugar no mundo em número de transplantes de fígado. **Agência de Notícias da Aids**. São Paulo, fev. 2011. Disponível em: <<http://www.agenciaaids.com.br/noticias/interna.php?id=16459>>. Acesso em 05 set. 2013.