

O sistema MELD e a mortalidade em lista de espera para transplante de fígado em países em desenvolvimento: lições aprendidas em São Paulo

The MELD system and liver transplant waiting-list mortality in developing countries: lessons learned from São Paulo, Brazil

Paolo Salvalaggio¹, Rogerio Carballo Afonso¹, Luiz Augusto Pereira², Ben-Hur Ferraz-Neto¹

RESUMO

Objetivo: Este estudo foi desenhado para avaliar os resultados da nova política de alocação em relação à mortalidade na lista de espera. **Métodos:** O banco de dados de transplante hepático do Estado de São Paulo foi revisado de forma retrospectiva, de julho de 2003 até julho de 2009. Os pacientes foram divididos naqueles transplantados antes (Grupo Pré-MELD) e depois (Grupo Pós-MELD) da implementação do sistema MELD (*Model for End-stage Liver Disease*). Foram incluídos apenas os candidatos adultos para transplante de fígado. O desfecho primário foi a mortalidade na lista de espera. **Resultados:** A taxa não ajustada de óbitos na lista de espera diminuiu significativamente após a implementação do sistema MELD (de 91,2 para 33,5/1.000 pacientes por ano; $p < 0,0001$). A análise multivariada mostrou uma queda significativa no risco de morte na lista de espera para pacientes após o MELD (HR de 0,34; $p < 0,0001$). Atualmente, 48% dos pacientes são transplantados no primeiro ano na lista (*versus* 23% na era pré-MELD; $p < 0,0001$). A sobrevida dos pacientes e do enxerto não mudou com a implementação do MELD. **Conclusão:** Houve redução no tempo de espera e na mortalidade na lista após implementação do sistema MELD em São Paulo. Os pacientes na lista no período pós-MELD apresentaram uma redução significativa no risco de mortalidade na lista de espera. Não houve mudanças nos resultados após o transplante. O MELD pode ser utilizado com sucesso para alocação para transplante fígado em países em desenvolvimento.

Descritores: Transplante de fígado; Índice de gravidade de doença; Transplante de fígado; Listas de espera/mortalidade; Países em desenvolvimento; Brasil

ABSTRACT

Objective: The MELD system has not yet been tested as an allocation tool for liver transplantation in the developing countries. In 2006, MELD (Model for End-stage Liver Disease) was launched as a new liver allocation system in São Paulo, Brazil. This study was designed to assess the results of the new allocation policy on waiting list mortality. **Methods:** The State of São Paulo liver transplant database was retrospectively reviewed from July 2003 through July 2009. Patients were divided into those who were transplanted before (Pre-MELD Group) and those who were transplanted after (post-MELD Group) the implementation of the MELD system. Only adult liver transplant candidates were included. Waiting list mortality was the primary endpoint. **Results:** The unadjusted death rate in waiting list decreased significantly after the implementation of the MELD system (from 91.2 to 33.5/1,000 patients per year; $p < 0.0001$). Multivariate analysis showed a significant drop in risk of waiting list death for post-MELD patients (HR 0.34; $p < 0.0001$). Currently, 48% of patients are transplanted within 1-year of listing (*versus* 23% in the pre-MELD era; $p < 0.0001$). Patient and graft survival did not change with MELD implementation. **Conclusion:** There was a reduction in waiting time and list mortality after implementation of the MELD system in São Paulo. Patients listed in the post-MELD era had a significant reduction in risk for the waiting list mortality. There were no changes in post-transplant outcomes. MELD can be successfully utilized for liver transplant allocation in developing countries.

Keywords: Liver transplantation; Severity of illness index; Liver transplantation; Waiting lists/mortality; Developing countries; Brazil

Trabalho realizado no Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil.

¹ Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil.

² Central de Transplantes, Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, São Paulo (SP), Brasil.

Autor correspondente: Paolo Salvalaggio – Avenida Albert Einstein, 627/701 – Consultório 400H – 4º andar – Morumbi – CEP: 05651-901 – São Paulo (SP), Brasil – Tel.: (11) 99665-6620 – E-mail: salvalaggio@einstein.br

Data de submissão: 11/2/2012 – Data de aceite: 26/6/2012

Conflito de interesse: não há.

Uma parte deste trabalho foi apresentada no American Transplant Congress, em 2011, na Filadélfia, nos Estados Unidos; no International Liver Transplant Society Meeting, em 2011, em Valência, na Espanha; e também no Congresso Brasileiro de Transplantes, em 2011, em Belém (PA), Brasil.

A interpretação e a publicação destes dados são de responsabilidade dos autores e não devem – de forma alguma – serem vistos como representando a política oficial ou a interpretação desta pelo Governo do Estado de São Paulo.

INTRODUÇÃO

O Brasil é o maior país latino-americano, com população de mais de 190 milhões, e sua economia está entre as dez maiores do mundo^(1,2). O Estado de São Paulo tem mais de 40 milhões de habitantes e representa um terço do Produto Interno Bruto (PIB) do país⁽¹⁾.

Em 1997, o governo brasileiro lançou o Sistema Nacional de Transplante (SNT), que dividiu o país em diferentes regiões e estabeleceu regras para alocação. No início, a alocação era baseada nos pacientes e era dada prioridade ao tempo na lista de espera⁽³⁾. Relatórios de um centro mostraram uma mortalidade inicial na lista de espera para transplante de fígado variando de 20 a 38%^(4,5).

Ao perceberem a alta mortalidade dos candidatos na lista para transplante hepático, os Estados Unidos adotaram o sistema MELD (do inglês *Model for End-stage Liver Disease*) para alocar os órgãos para transplante de forma mais adequada. Essa mudança na política de alocação de fígado estava relacionada a menor tempo para ser transplantado e à redução da mortalidade na lista de espera, sem alterações concomitantes nos resultados após o transplante⁽⁶⁾. Alguns grupos europeus também adotaram o sistema MELD para alocação de fígado, como o *North Italian Transplant*, em 2003; o *Eurotransplant*, em 2006; o *Etablissement Français des Greffes*, e o *Swiss Transplant*, em 2007. Recente publicação europeia descreveu achados positivos semelhantes na lista de espera com a utilização do sistema MELD⁽⁷⁾.

Apesar dos avanços significativos no cenário brasileiro de transplantes, as preocupações com os resultados após o transplante eram evidentes antes da implementação do MELD. Os especialistas locais se dividiam entre aqueles que se preocupavam com a alta mortalidade na lista de espera e os que não acreditavam que o sistema de saúde daria conta da assistência perioperatória dos pacientes mais graves^(4,8-11).

Para entender melhor a situação local, deve-se primeiramente notar que o sistema público de saúde do país oferece acesso gratuito e irrestrito a serviços para toda a população que necessita de transplante. O sistema público é também a única cobertura de saúde para um grande segmento da população (aproximadamente 130 milhões de habitantes). Em segundo lugar, há uma enorme variação regional no PIB *per capita*, com diversas áreas com alto nível de pobreza e padrão de qualidade de vida abaixo da média. Além disso, o grupo de doadores é extremamente limitado (varia de 6,3 doadores por milhão, em 2005, para 8,7 doadores por milhão, em 2009)⁽¹²⁾. Finalmente, há

grande desigualdade, em termos de acesso e de qualidade dos serviços de saúde, e um quarto do país não tem um centro para transplante de fígado nas proximidades⁽⁸⁾. Dessa maneira, ainda não havia sido experimentado, nessas circunstâncias, um sistema de alocação para transplante hepático baseado na pontuação do MELD. Após um intenso e longo debate, a alocação de fígados no Brasil foi modificada. Agora a alocação é baseada nos pacientes e a prioridade foi modificada para um sistema fundamentado no MELD/*Pediatric End-Stage Liver Disease* (PELD), desde 16 de julho de 2006. Um publicação importante destacou o sucesso da implementação do sistema PELD⁽⁹⁾. Contudo, o impacto geral da alocação pelo MELD na mortalidade na lista de espera e nos resultados após transplante na população adulta ainda não foi completamente explorado, e pode ser potencialmente diferente em relação aos relatórios iniciais de outros países desenvolvidos^(7,13,14).

OBJETIVO

Avaliar o impacto do sistema MELD na mortalidade na lista de espera no Estado de São Paulo, Brasil.

MÉTODOS

Protocolo, desenho, fontes de dados, critérios de inclusão e grupos

Estudo de coorte retrospectivo foi inicialmente realizado incluindo os dados de todos os candidatos na lista de espera para transplante de fígado, de 15 de julho de 2003 a 16 de julho de 2009, no Estado de São Paulo. Os dados foram coletados do banco de dados de arquivos de pesquisa sobre transplante de fígado, da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo. Não existe um banco de dados nacional para transplante de fígado no Brasil.

No presente estudo, foram incluídos apenas pacientes adultos (≥ 18 anos), candidatos a transplante hepático. Os pacientes com transplante de fígado-rim foram incluídos, mas outros transplantes de múltiplos órgãos foram excluídos.

Os candidatos foram, depois, divididos no Grupo Pré-MELD, para os listados de 15 de julho de 2003 a 15 de julho de 2006, e no Grupo Pós-MELD, com os listados de 16 de julho de 2006 a 16 de julho de 2009. Para análise dos resultados após o transplante, os receptores foram divididos nos mesmos grupos, com base na data do transplante (em vez de data de listagem).

Os pacientes com carcinoma hepatocelular (CHC), conforme critérios de Milão, receberam pontos MELD adicionais. No primeiro ano após a implementação do sistema MELD, esses pacientes receberam arbitrariamente um escore MELD de 29, que foi depois trocado para um MELD de 24, no segundo ano após implementação.

MELD e índice de risco do doador

O MELD biológico no momento do transplante (ou o último escore disponível) foi calculado como previamente descrito⁽¹⁵⁾. O índice de risco do doador (IRD) foi computado pela fórmula definida por Feng et al.⁽¹⁶⁾. Não há doação após morte cardíaca (DMC) nessa série. A raça dos doadores não está documentada no banco de dados, pois há muita variedade no país⁽⁸⁾. Para calcular o IRD, os escores DMC são definidos como zero e os escores de raça são estabelecidos como 0,15 (a média entre os escores mínimo e máximo permitidos).

Desfechos clínicos e definições de covariáveis

O principal desfecho foi morte ou exclusão da lista de espera. A sobrevida após transplante foi o desfecho secundário. Os dados laboratoriais e o escore MELD não foram coletados no período pré-MELD. Para os que realizaram um transplante após a implementação do sistema MELD, o escore MELD, no momento do transplante, foi usado como um marcador da gravidade da doença hepática.

As covariáveis incluíram gênero, idade, raça, etnia, tipo sanguíneo, causa de insuficiência hepática (hepatite viral, CHC e outras causas), região, retransplante, transplante de fígado reduzido (*split liver*), receptor de doador cadáver, cotransplante de rim, IRD e índice de massa corporal (IMC). As definições de perda do aloenxerto e óbito de paciente utilizadas foram as mesmas encontradas no registro da *Organ Procurement and Transplant Network* (OPTN).

Análise de fatores de risco para mortalidade na lista de espera

Os dados demográficos de pacientes e receptores e as informações sobre transplante foram submetidos à análise univariada para identificar os fatores de risco para mortalidade na lista de espera ou exclusão da mesma. Para os fatores de risco identificados com $p < 0,2$ na análise univariada, foi feita a análise de

regressão de Cox, para testar se os diferentes níveis contribuíram para a mortalidade na lista de espera ou exclusão dela.

Análise estatística

As taxas de exclusão por morte/muito doente e transplante foram calculadas com base no número de pacientes e seu tempo na lista e expressas como casos por 1.000 pacientes-anos. As comparações entre as taxas para estratos demográficos, clínicos e geográficos para dois períodos foram realizadas por meio da aproximação normal para a distribuição binomial. O teste do χ^2 foi usado para examinar as variáveis qualitativas e os testes t para estudar as variáveis quantitativas. As curvas de Kaplan-Meier foram elaboradas mostrando os pacientes após transplante e as diferenças de sobrevida do enxerto para cada grupo. O teste de *log-rank* foi aplicado para determinar se havia diferença significativa nas curvas. Os dados faltantes (<5% de todas variáveis) sobre as características examinadas foram classificados como “outros” ou “desconhecidos” ou excluídos da análise (na maioria das circunstâncias), dependendo da frequência de dados que faltavam para uma determinada característica. Não se utilizou nenhuma técnica de imputação. Um nível alfa 0,05 foi usado para os testes de significância. As análises foram realizadas com SAS v.9.2 (SAS Institute, Cary, NC).

RESULTADOS

Características clínicas do estudo de coorte

Os dados demográficos dos receptores de transplante são apresentados na tabela 1. Exceto uma grande listagem para CHC no período pós-MELD, não houve grandes diferenças nos aspectos demográficos dos pacientes neste período. Apesar dos escores MELD e testes laboratoriais não terem sido registrados antes da implementação do sistema MELD, em 2007, é evidente que o escore MELD médio mudou durante esse período. Os dados demográficos dos candidatos a transplante na lista de espera também foram avaliados e os achados são semelhantes às informações apresentadas na tabela 1.

Em relação aos dados demográficos dos doadores, houve uma mudança significativa em direção a uma população mais idosa que morre por acidente vascular cerebral. Além disso, foi observado um número maior de transplantes de fígado reduzido (*split liver*) e de transplantes fígado-rim, além de uma redução no tempo de isquemia fria no período pós-MELD.

Tabela 1. Dados demográficos dos receptores de transplantes realizados em São Paulo, Brasil

	Pré-implementação MELD (n=835)	Pós-implementação MELD (n=1.076)	Valor de p
Gênero			
Masculino	504 (60,4%)	716 (66,5%)	0,005
Idade (anos)	50,12±12,09	50,10±12,06	
18-39	147 (17,6%)	194 (18,0%)	
40-50	236 (28,3%)	300 (27,9%)	0,93
51-59	264 (31,6%)	330 (30,6%)	
≥60	188 (22,5%)	252 (23,5%)	
Raça			
Branca	705 (84,4%)	879 (81,7%)	
Negra	30 (3,6%)	39 (3,6%)	0,23
Outras	100 (12%)	158 (14,7%)	
IMC	25,6±4,42	26,2±4,66	0,006
Tipo sanguíneo			
A	339 (40,6%)	414 (38,5%)	
B	102 (12,2%)	159 (14,8%)	0,26
AB	35 (4,2%)	56 (5,2%)	
O	359 (43%)	447 (41,5%)	
Diagnóstico principal			
Hepatocarcinoma	18 (2,2%)	167 (15,5%)	
Hepatite viral	599 (71,7%)	674 (62,6%)	
Insuficiência hepática aguda	59 (7,1%)	80 (7,4%)	< 0,0001
Outros	159 (19%)	155 (14,4%)	
Retransplante	12 (1,4%)	16 (1,5%)	0,94

Dinâmica da lista de espera e número de transplantes

Como o tempo na lista não era mais requisito para receber um enxerto e uma política para excluir da lista os pacientes com MELD <15 foi estabelecida, notou-se clara redução no número de pacientes acrescentados à lista depois de 2007 (de uma média de 325 ao trimestre na era pré-MELD para uma média de 125 ao trimestre no período pós-MELD; $p < 0,05$). Ao mesmo tempo, o número de transplantes hepáticos com doador cadáver mais do que dobrou, de 50 ao mês antes do MELD para aproximadamente 85 ao mês após a implementação do sistema ($p = 0,02$). Os números de transplantes de fígado reduzido (*split liver*) e de transplantes fígado-rim seguiram a mesma tendência (Tabela 2). O transplante hepático com doador cadáver aumentou de 60% do pool de órgãos de doadores, em 2005, para 88,5%, em 2009. Ficou também evidente que o número de pacientes com CHC que foram transplantados aumentou mais que oito vezes (de 2% na era pré-MELD para 17% no período pós-MELD; $p < 0,0001$).

Tabela 2. Dados demográficos dos doadores e características dos transplantes de fígado realizados em São Paulo, Brasil

	Pré-implementação MELD (n=835)	Pós-implementação MELD (n=1.076)	Valor de p
Gênero			
Masculino	486 (58,2%)	606 (56,3%)	0,038
Idade (anos)	39,07±15,41	41,18±15,68	
<18	77 (9,22)	70 (6,5%)	
18-39	321 (38,4%)	372 (34,6%)	0,031
40-50	217 (26%)	311 (28,9%)	
51-59	149 (17,9%)	209 (19,4%)	
≥60	71 (8,5%)	114 (10,6%)	
Causa de morte			
Acidente vascular cerebral	444 (53,2%)	633 (58,9%)	
Traumatismo	358 (42,9%)	381 (35,4%)	<0,0001
Anóxia	6 (0,7%)	39 (3,6%)	
Outras	27 (3,2%)	23 (2,1%)	
Tipos de enxertos			
Fígado dividido	7 (0,8%)	42 (3,9%)	
Doador cadáver	812 (97,2%)	982 (91,3%)	<0,0001
Fígado-rim	16 (1,9%)	52 (4,8%)	
Tempo de isquemia fria (horas)	9,80±3,21	8,43±2,66	<0,0001
IRD	1,97±0,54	1,77±0,45	<0,0001

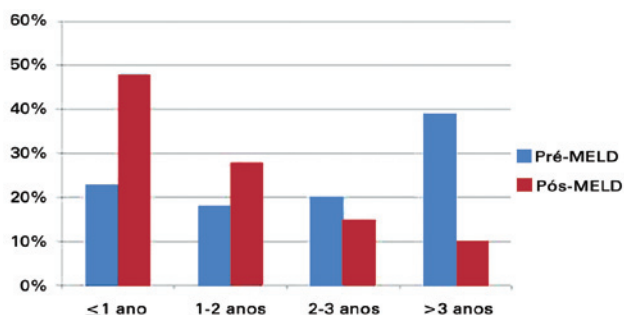
IRD: índice de risco do doador.

Como resultado da implementação do sistema MELD e do aumento no número de doadores, a mortalidade na lista de espera diminuiu muito (Tabela 3). Esse benefício foi observado para todos gêneros, raças, tipos sanguíneos, faixas etárias e não estava relacionado ao diagnóstico ou ao tempo na lista de espera. Ademais, notaram-se redução no tempo para ser excluído da lista (no período pós-MELD, 48% dos pacientes saíram da lista em menos de 1 ano, Figura 1), redução no tempo para transplante (de 887 para 434 dias; $p = 0,003$) e queda no número de pacientes excluídos da lista por óbito ou por estarem muito enfermos para serem transplantados (de 91,2 para 33,51 óbitos por 1.000 pacientes ao ano na lista de espera; $p < 0,05$).

Uma análise univariada mostrou que a listagem na era pré-MELD e ter diagnóstico de CHC eram fatores de risco significativos para morte na lista de espera. No entanto, a análise multivariada apontou que apenas o período de listagem representava um fator de risco significativo para mortalidade na lista de espera de transplante hepático (Tabela 4).

Tabela 3. Taxa de mortalidade não ajustada/1.000 pacientes ao ano na lista de espera

	Pré-implementação MELD (n=3.974)	Pós-implementação MELD (n=1.936)	Valor de p
Geral	91,20	33,51	<0,0001
Idade (anos)			
18-39	105,76	30,15	0,0005
40-50	90,90	38,56	0,0005
51-59	90,02	37,70	<0,0001
≥60	86,64	52,38	0,0002
Gênero			
Feminino	79,84	27,52	<0,0001
Masculino	96,32	36,15	<0,0001
Raça			
Branca	90,27	34,75	<0,0001
Negra	133,65	31,75	0,02
Outras	84,79	27,90	0,0003
Diagnóstico primário			
Hepatocarcinoma	92,01	33,28	0,01
Hepatite viral	90,00	43,20	<0,0001
Outros	90,27	34,75	0,12



p=0,0005.

Figura 1. Tempo médio para ser excluído da lista

Tabela 4. Análises univariada (A) e de Cox (B) da probabilidade de morte ou de ficar muito doente para transplante na lista de espera

A: Análise univariada	
	Valor de p
Período: pós-MELD	<0,0001
Gênero: receptor feminino	0,191
Idade do receptor (contínua)	0,730
Raça do receptor	0,340
Estatura do receptor (contínua)	0,140
Peso do receptor (contínuo)	0,495
Tipo sanguíneo do receptor	0,775

B: Análise de Cox		
	RR (IC95%)	Valor de p
Período: pós-MELD	0,34 (0,25-0,44)	<0,0001
Gênero: receptor feminino		0,44
Estatura do receptor (contínua)		0,13
Diagnóstico primário		
Hepatocarcinoma	0,78 (0,51-1,19)	0,25
Hepatite viral	Referência	
Insuficiência hepática aguda	1,29 (0,61-2,72)	0,51
Outro	0,909 (0,64-1,3)	0,60

RR: IC95%: intervalo de confiança de 95%.

Resultados após o transplante

A figura 2 mostra os resultados após o transplante durante o período de estudo. As taxas de sobrevida do enxerto e do paciente não mudaram após a implementação do novo sistema de alocação.

No período pré-MELD, as taxas de sobrevida de pacientes de 1 ano e de 3 anos foram 70,1 e 64,8%, respectivamente. Na fase pós-MELD, as taxas de sobrevida de pacientes de 1 ano e de 3 anos foram 68,4 e 64,4%, respectivamente (Figura 2A; p>0,1).

Na era pré-MELD, as taxas de sobrevida de enxerto após 1 ano e 3 anos foram 65 e 60%, respectivamente, ao passo que, no período pós-MELD, as taxas de sobrevida de enxerto após 1 ano e 3 anos foram 71,9 e 60%, respectivamente (Figura 2B; p>0,1).

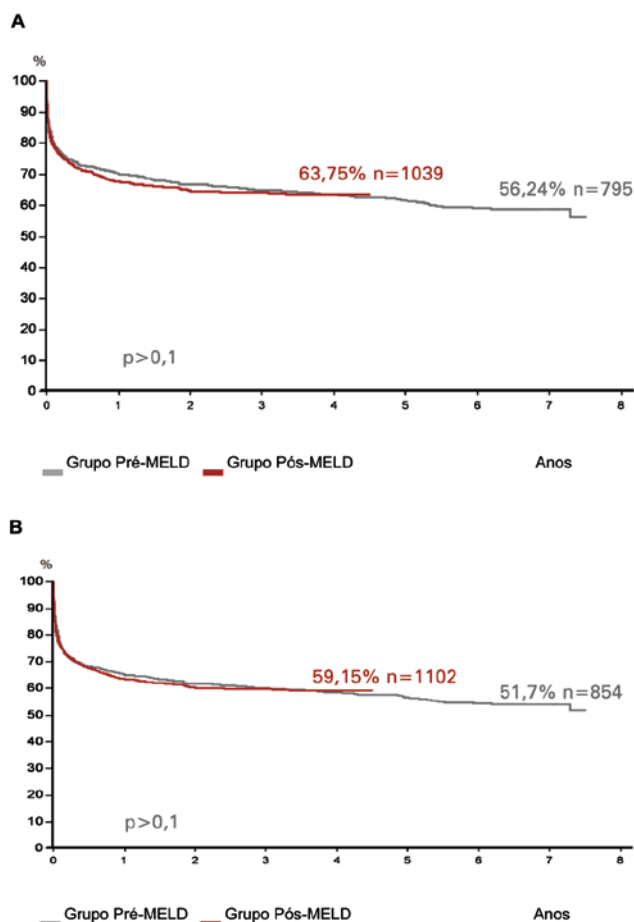


Figura 2. Taxas de sobrevida de paciente (A) e de enxerto (B) em receptores de transplante hepático em São Paulo, Brasil

DISCUSSÃO

Algumas publicações anteriores confirmaram a eficiência dos algoritmos baseados no MELD para alocação de transplante hepático nos Estados Unidos e na Europa^(6,7). Como o número de transplantes de fígado

crece no mundo todo, é também importante testar a eficiência de um sistema de alocação baseado no MELD em países em desenvolvimento. Neste estudo, investigou-se o impacto de um sistema de alocação MELD em candidatos a transplante de fígado no Brasil, que estão na lista de espera.

O principal achado deste estudo foi a validação da eficiência do sistema de alocação MELD no Brasil. Houve uma redução de mortalidade na lista de espera, associada a um intervalo menor para receber um transplante após a introdução do sistema MELD. É importante mencionar que a análise de regressão de Cox indicou a troca no sistema de alocação como o principal motivador de morte ou exclusão na lista de espera, atestando a eficiência do sistema MELD. O principal argumento do sistema MELD é a redução da mortalidade na lista de espera. Isso foi alcançado para toda a população, inclusive a pediátrica e a de minorias⁽⁹⁾.

Para a comunidade de transplante hepático do Brasil, é extremamente importante ter uma análise do impacto do MELD e este artigo tentou preencher essa lacuna. Desejou-se também definir um modelo para estimular outros países da América Latina, África, Oriente Médio e Ásia, que estão tentando organizar e regular o transplante de fígado, e selecionar um método de alocação adequado para cada sistema de saúde. Como mencionado anteriormente, pobreza, falta de recursos, dificuldade de acesso a serviços de saúde e à tecnologia, e baixas taxas de doação são aspectos comuns de outros países em desenvolvimento. Os relatórios futuros de outros países trarão importantes contribuições para ajustar o transplante de fígado e a alocação para transplante em todo o mundo.

Existem outras contribuições significativas da implementação do MELD neste Estado que poderiam ser benéficas para os países em desenvolvimento. Primeiro, foi alterado o relatório de registro e de dados de pacientes listados e transplantados para um sistema *on-line*, o que facilitou muitíssimo a comunicação entre os membros da comunidade de transplantes e confere transparência significativa para o sistema. Em segundo lugar, o Comitê de Ética que, inicialmente, estava disponível apenas localmente, expandiu para um escopo nacional. Os Comitês são responsáveis não apenas por julgar os casos de exceção, mas também por refinar as regras de alocação (por exemplo, quantos pontos conceder a casos de CHC). Em terceiro lugar, a conduta apropriada dos pacientes listados é agora muito mais viável para todas as equipes de transplante. Agora existe uma combinação que permite listar apenas pacientes com MELD >15, com exclusão automática

daqueles com testes laboratoriais feitos há mais de 90 dias. Uma lista menor, associada à expansão do *pool* de órgãos de doadores, e um aumento no número de transplantes, contribuiu para melhorar os resultados futuros⁽¹⁷⁾.

A vantagem do atual Sistema MELD para receptores com CHC foi amplamente descrita na literatura. Em um artigo recente, Washburn et al. avaliaram quanto o sistema MELD beneficiou esses pacientes⁽¹⁸⁾. Neste estudo, os receptores com CHC foram atendidos de forma significativa pelo sistema MELD. Houve um aumento de oito vezes no número de transplantes em pacientes com CHC no período pós-MELD. Apesar de todas as subpopulações apresentarem queda de mortalidade na lista, não foi possível, nesta análise, verificar especificamente se o benefício para receptores com CHC foi prejudicial aos pacientes sem CHC. Atribuir pontos adicionais aos receptores com CHC evoluiu com o tempo, no Brasil. No início, o escore MELD máximo de 29 foi dado a esses receptores. À medida que o escore MELD médio caía, mais evidências eram encontradas na literatura internacional sobre “a inflação MELD”; atualmente o máximo de pontos atribuídos a CHC é 24 (começa em 20)⁽¹⁹⁾. Estudos futuros devem continuar a abordar essa importante questão para serem justos com o sistema, sem aumento na taxas de evasão da lista de espera de pacientes com CHC⁽²⁰⁾.

Diversos estudos também indicam aumento no transplante fígado-rim na era MELD, além da associação de insuficiência renal com maior uso de recursos e piores resultados⁽²¹⁻²⁴⁾. Assim, não surpreendeu encontrar, neste estudo, um número crescente de receptores de fígado-rim no período pós-MELD. Houve satisfação por também se descobrir um crescimento substancial nos transplantes de fígado reduzido, que estavam provavelmente relacionados à agressiva política PELD vigente⁽⁹⁾.

A experiência brasileira reflete alguns aspectos dos relatos norte-americanos, com uma redução significativa na mortalidade na lista de espera, sem mudanças na sobrevida global após o transplante^(6,7). De qualquer modo, na era pós-MELD, parece que a gravidade da doença hepática no momento do enxerto (medida pelo escore MELD) tem um impacto direto na sobrevida após o transplante (dados não apresentados). Portanto, é provável que essa análise inicial (não ajustada) tenha indicado algumas semelhanças com relatos de centros de transplantes alemães ou de outros países que apresentaram uma piora nos resultados após o transplante, com base no escore MELD dos receptores⁽²⁵⁻²⁷⁾.

É também essencial para a comunidade brasileira de transplante hepático avançar e abordar as questões críticas que ainda não foram revisadas, começando pelo foco na qualidade. Em poucas instituições nacionais relacionadas a transplantes, as taxas de sobrevivência pós-transplante já são semelhantes às de centros americanos e europeus, mas essa realidade não está ainda disseminada por todo o país. Melhor treinamento das equipes e iniciativas para aprimorar a seleção dos receptores e doadores, associadas a mais investimentos na infraestrutura hospitalar, podem seguramente fazer diferença. Além disso, é relevante ter transparência nos dados publicados. Experiências prévias em várias áreas da medicina provaram que a qualidade geral da assistência médica e seus resultados melhoram quando os dados estão acessíveis para o público e são transparentes⁽²⁷⁻²⁹⁾. É também necessário disseminar o modelo empregado no Estado de São Paulo (e em poucos outros Estados brasileiros) para o país como um todo.

O presente estudo tem várias limitações: 1) as inerentes aos estudos retrospectivos; 2) o método de comparar dois sistemas de alocação diferentes em diversos momentos pode ter um viés; 3) foram selecionados, de maneira arbitrária, o tamanho dos grupos, o intervalo de tempo e o seguimento deste estudo, conforme o poder estatístico estimado. Com ajustes para as exceções, mudanças nos aspectos demográficos da população e modificações nas características dos centros de transplante, seria importante continuar a monitorar a eficiência do sistema MELD no futuro. A quarta limitação é o fato de não haver identificadores de centros de transplante e não ter sido corrigida a análise para grupos. Por fim, mais avaliações das taxas de sobrevivência pós-transplante corrigidas para comorbidades, gravidade da doença e outros fatores que podem alterar os resultados.

Em resumo, houve um decréscimo na lista de espera e na mortalidade na lista após a implementação do sistema MELD no Brasil. Os pacientes listados no período pós-MELD tiveram uma redução significativa no risco de morte na lista de espera. Apesar das mudanças nos dados demográficos de doadores, não houve alterações nos resultados após o transplante. O sistema MELD pode ser utilizado com êxito para alocação de transplante hepático em países em desenvolvimento.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Jackelyne Gense, pelo apoio na análise estatística.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo 2010 [Internet]. 2010. [citado 2012 Set 23]/ Disponível em: http://www.ibge.gov.br/censo2010/resultados_do_censo2010.php
2. World Economic Outlook Database: Nominal GDP list of countries. Washington (DC): International Monetary Fund; 2010
3. Brasil. Ministério da Saúde. Legislação sobre o Sistema Nacional de Transplantes [Internet]. [citado 2012 Set 23]/ Disponível em: <http://dtr2001.saude.gov.br/transplantes/legislacao.htm#>
4. Boin IF, Leonardi MI, Pinto AO, Leme RS, Udo E, Stucchi RS, et al. Liver transplant recipients mortality on the waiting list: long-term comparison to Child-Pugh classification and MELD. *Transplant Proc.* 2004;36(4):920-2.
5. Chaib E, Massad E. Liver transplantation: waiting list dynamics in the state of Sao Paulo, Brazil. *Transplant Proc.* 2005;37(10):4329-30.
6. Freeman RB Jr, Wiesner RH, Roberts JP, McDiarmid S, Dykstra DM, Merion RM. Improving liver allocation: MELD and PELD. *Am J Transplant.* 2004;4 Suppl 9:114-31.
7. Dutkowski P, Oberkofler CE, Béchir M, Müllhaupt B, Geier A, Raptis DA, et al. The model for end-stage liver disease allocation system for liver transplantation saves lives, but increases morbidity and cost: a prospective outcome analysis. *Liver Transpl.* 2011;17(6):674-84.
8. Silva HT Jr, Felipe CR, Abbud-Filho M, Garcia V, Medina-Pestana JO. The emerging role of Brazil in clinical trial conduct for transplantation. *Am J Transplant.* 2011;11(7):1368-75.
9. Neto JS, Carone E, Pugliese RP, Fonseca EA, Porta G, Miura I, et al. Modified pediatric end-stage liver disease scoring system and pediatric liver transplantation in Brazil. *Liver Transpl.* 2010;16(4):426-30.
10. Teixeira AC, Souza FF, Mota Gde A, Martinelli Ade L, Sankarankutty AK, Silva Ode C. Liver transplantation: expectation with MELD score for liver allocation in Brazil. *Acta Cir Bras.* 2006;21 Suppl 1:12-4.
11. Ferraz-Neto BH. MELD score, step forward to justice of liver graft allocation in Brazil. *Arq Gastroenterol.* 2007;44(3):187-8.
12. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO) [Internet]. [citado 2011 Jul 21]. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov02/portugues/populacao/home/home.aspx>
13. Freeman RB, Wiesner RH, Edwards E, Harper A, Merion R, Wolfe R. Results of the first year of the new liver allocation plan. *Liver Transpl.* 2004;10(1):7-15.
14. Freeman RB, Jr. Model for end-stage liver disease (MELD) for liver allocation: a 5-year score card. *Hepatology.* 2008;47(3):1052-7.
15. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, Kremers W, Lake J, Howard T, Merion RM, Wolfe RA, Krom R; United Network for Organ Sharing Liver Disease Severity Score Committee. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology.* 2003; 124(1):91-6.
16. Feng S, Goodrich NP, Bragg-Gresham JL, Dykstra DM, Punch JD, DeBRoy MA, et al. Characteristics associated with liver graft failure: the concept of a donor risk index. *Am J Transplant.* 2006;6(4):783-90.
17. Trotter JF, Osgood MJ. MELD scores of liver transplant recipients according to size of waiting list: impact of organ allocation and patient outcomes. *JAMA.* 2004;291(15):1871-4.
18. Washburn K, Edwards E, Harper A, Freeman R. Hepatocellular carcinoma patients are advantaged in the current liver transplant allocation system. *Am J Transplant.* 2010;10(7):1643-8.
19. Biggins SW, Feng S. In a MELD-based economy, how can we fight off inflation? *Liver Transpl.* 2007;13(1):2-4.
20. Cuchetti A, Cescon M, Bertuzzo V, Bigonzi E, Ercolani G, Morelli MC, et al. Can the dropout risk of candidates with hepatocellular carcinoma predict survival after liver transplantation? *Am J Transplant.* 2011; 11(8):1696-704.
21. Buchanan P, Nino N, Lentine K, Axelrod D, Schnitzler M, Salvalaggio P. Liver transplantation cost in the MELD era: looking beyond the transplant admission. *Liver Transpl.* 2009;15(10):1270-7.

22. Axelrod DA, Koffron AJ, Baker T, Al-Saden P, Dixler I, McNatt G, et al. The economic impact of MELD on liver transplant centers. *Am J Transplant.* 2005;5(9):2297-301.
23. Locke JE, Warren DS, Singer AL, Segev DL, Simpkins CE, Maley WR, et al. Declining outcomes in simultaneous liver-kidney transplantation in the MELD era: ineffective usage of renal allografts. *Transplantation.* 2008;85(7):935-42.
24. Eason JD, Gonwa TA, Davis CL, Sung RS, Gerber D, Bloom RD. Proceedings of Consensus Conference on Simultaneous Liver Kidney Transplantation (SLK). *Am J Transplant.* 2008;8(11):2243-51.
25. Neuberger J. The introduction of MELD-based organ allocation impacts 3-month survival after liver transplantation by influencing pretransplant patient characteristics. *Transpl Int.* 2009;22(10):979-81.
26. Weismüller T J, Fikatas P, Schmidt J, Barreiros AP, Otto G, Beckebaum S, et al. Multicentric evaluation of model for end-stage liver disease-based allocation and survival after liver transplantation in Germany--limitations of the sickest first-concept. *Transpl Int.* 2011;24(1):91-9.
27. Neuberger J, Madden S, Collett D. Review of methods for measuring and comparing center performance after organ transplantation. *Liver Transpl.* 2010;16(10):1119-28.
28. Hammermeister KE, Johnson R, Marshall G, Grover FL. Continuous assessment and improvement in quality of care. A model from the Department of Veterans Affairs Cardiac Surgery. *Ann Surg.* 1994;219(3):281-90.
29. Wallner LP, Dunn RL, Sarma AV, Campbell DA Jr., Wei JT. Risk factors for prolonged length of stay after urologic surgery: the National Surgical Quality Improvement Program. *J Am Coll Surg.* 2008;207(6):904-13.