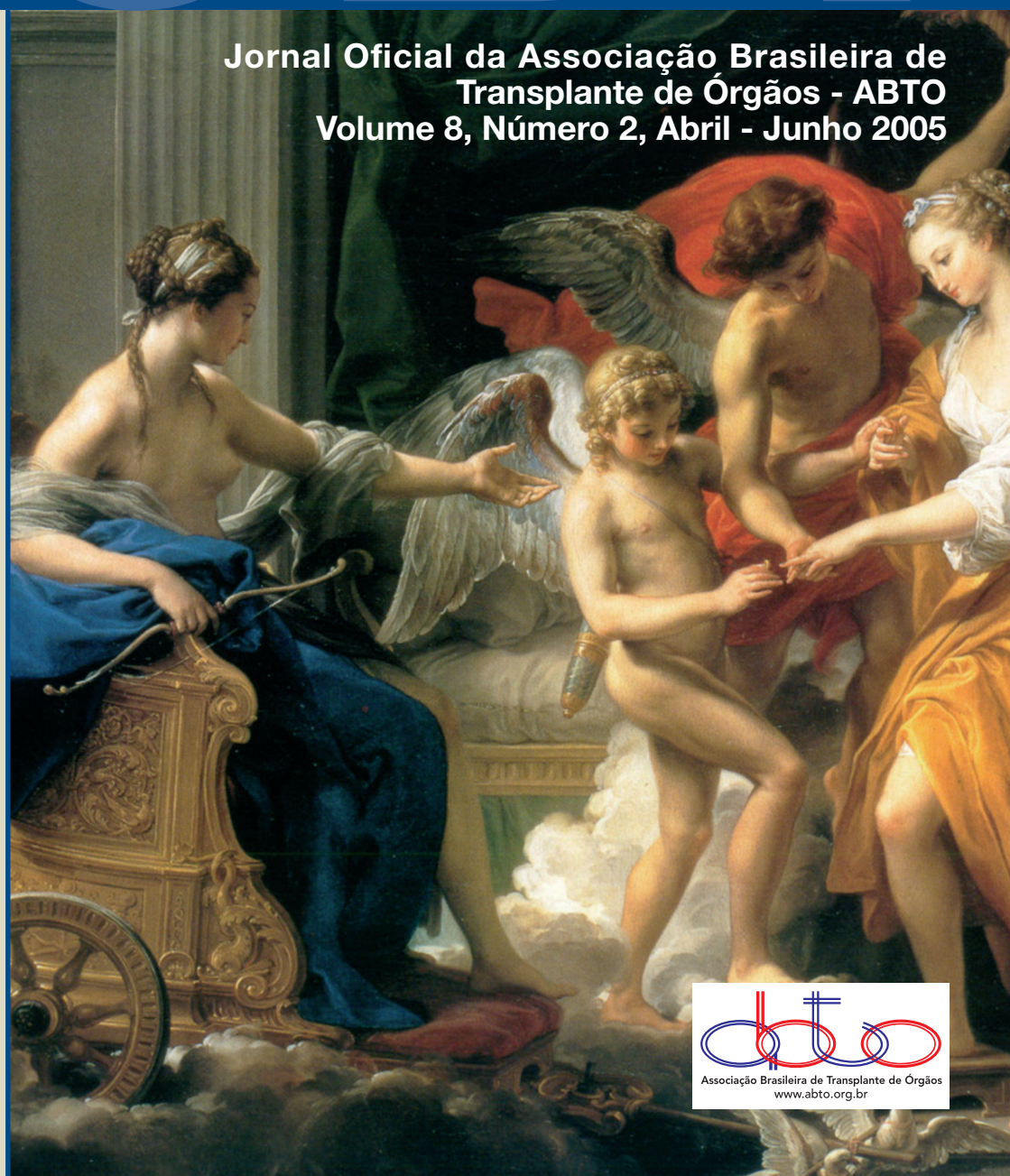


Jornal Brasileiro de Transplantes

Jornal Oficial da Associação Brasileira de
Transplante de Órgãos - ABTO
Volume 8, Número 2, Abril - Junho 2005





JBT - Jornal Brasileiro de Transplantes

Jornal Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos - ABTO
Avenida Paulista 2001 - 17º andar - cj. 1704/07 - CEP 01311-300 - São Paulo - SP - Brasil
Fone: (11) 3283 1753 / 3262 3353 - Fax: (11) 3289 3169 - e-mail: abto@abto.org.br - www.abto.org.br

Periodicidade: trimestral

JBT - J Bras Transpl, São Paulo. V.8, n.1, p. 283-352, abr/jun2005

Editor Chefe

Mário Abbud Filho

Editores Assistentes

Andy Petroianu
Nicolas Panajotopoulos

Editores Adjuntos

Henry de Holanda Campos
José Osmar Medina Pestana
Valter Duro Garcia
Walter Antonio Pereira
Maria Cristina R. Castro

Conselho Editorial Nacional

Adriano Fregonesi
Adriano Miziara Gonzalez
Alexandre Bakonyi Neto
Bartira de Aguiar Roza
Ben-Hur Ferraz-Neto
Carlos Eduardo Poli de Figueiredo
Christian Evangelista Garcia
David Saitovitch
Domingos Otávio L. D'Ávila
Edna Frasson de Souza Montero
Elcio H. Sato
Érika Bevilaqua Rangel
Euler Pace Lasmar
Ilka de Fátima Santana Ferreira Boin
Irene de Lourdes Noronha
João Eduardo Nicoluzzi

José Carlos Costa Baptista Silva
Julio Cesar Wiederkehr
Katherine Athayde Teixeira de Carvalho
Luiz Felipe Santos Gonçalves
Luiz Sergio Azevedo
Marcelo Moura Linhares
Marcelo Ribeiro Jr
Maria Fernanda C. Carvalho
Marilda Mazzali
Niels Olsen Saraiva Camara
Paulo M. Pêgo Fernandes
Paulo Massarollo
Rafael F. Maciel
Renato Ferreira da Silva
Roberto Ceratti Manfro
Tércio Genzini
Valquiria Bueno

Conselho Editorial Internacional

Domingos Machado (Lisboa-Portugal)
Presidente

B. D. Kahan (Houston-USA)
F. Delmonico (Boston-USA)
G. Opelz (Heidelberg-Alemanha)
H. Kreis (Paris- França)
J. M. Dubernard (Lyon-França)
J. Kupiec-Weglinski (Los Angeles-USA)
J. P. Soullou (Nantes-France)
N. L. Tilney (Boston-USA)
P. N. A. Martins (Berlin/Alemanha)
T. B. Strom (Boston-USA)

*Representantes da Societé
Francophone de Transplantation*
D. Glotz (Paris-França)
Y. Lebranchu (Tours-França)

*Representantes da Organización
Catalana de Trasplantes*
J. Lloveras (Barcelona-Espanha)
M. Manyalich (Barcelona-Espanha)

Diretorias Anteriores

1987/1988 - Diretor Executivo - Jorge Kalil
1989/1990 - Diretor Executivo - Ivo Nesralla
1991/1992 - Diretor Executivo - Mário Abbud Filho
1993/1994 - Diretor Executivo - Luiz Estevam Ianhez
1995/1996 - Presidente - Elias David-Neto

1997/1998 - Presidente - Valter Duro Garcia
1999/2001 - Presidente - Henry de Holanda Campos
2002/2003 - Presidente - José Osmar Medina Pestana
2004/2005 - Presidente - Walter Antonio Pereira





ISSN 1678-3387

JBT - Jornal Brasileiro de Transplantes

Jornal Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos - ABTO

Diretoria (Biênio 2006 - 2007)

Presidenta	Maria Cristina Ribeiro de Castro
Vice-Presidente	Jorge Milton Neumann
Secretário	Paulo Celso Bosco Massarolo
2º Secretário	Rafael de Aguiar Barbosa
Tesoureiro	Cláudio Santiago Melaragno
2º Tesoureiro	José Huygens Parente Garcia
Conselho Consultivo	José Osmar Medina Pestana (Presidente) Walter Antônio Pereira (Secretário) Henry de Holanda Campos Valter Duro Garcia Elias David-Neto Jorge Elias Kalil

Redação e Administração

Avenida Paulista, 2001 - 17º andar - cj. 1704/07 - CEP 01311-300 - São Paulo - SP

Secretária

Sueli Benko

Capa

O Casamento do Cupido e Psique - Pompeo Batoni -1756

Tiragem

2200 exemplares

Sede

Associação Brasileira de Transplante de Órgãos - ABTO

Avenida Paulista, 2001 - 17º andar - cj. 1704/07 - CEP 01311-300 - São Paulo - SP

Fone: (11) 3283 1753 / 3262 3353 - Fax: (11) 3289 3169 • e-mail: abto@abto.org.br • www.abto.org.br

Projeto Visual Gráfico • Produção • Revisão • Publicidade

LADO A LADO comunicação & marketing

Alameda Lorena, 800 - 11º andar - Cj. 1108 - Jardim Paulista • CEP 01026-001 - São Paulo - SP

Fone: (11) 3057 3962 • e-mail: ladoalado@ladoalado.com.br

Impressão e Acabamento

Gráfica Van Moorsel

O JBT - Jornal Brasileiro de Transplantes, ISSN 1678-3387 é um Jornal Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos - ABTO, tem uma tiragem de 2200 exemplares por edição e é publicada quatro vezes por ano.
Copyright 2004 by Associação Brasileira de Transplante de Órgãos

Todos os direitos em língua portuguesa reservados à Associação Brasileira de Transplante de Órgãos - ABTO.
É proibida a duplicação ou reprodução deste volume, ou de partes do mesmo, sob quaisquer meios, sem autorização expressa desta associação.



JBT - Jornal Brasileiro de Transplantes

Jornal Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos - ABTO

Periodicidade: trimestral

JBT - J Bras Transpl, São Paulo. V.8, nº 2, p. 283-352, abr/jun2005

SUMÁRIO

EDITORIAL289

ARTIGOS ORIGINAIS

Avaliação do peso corporal e da pressão arterial sistêmica em doadores renais no período pós-operatório tardio290

Daniel Xavier Lima, Andy Petroianu

Projeto de captação de córneas para transplantes: resultados de uma experiência em um hospital geral296

Otto Cezar Barbosa Júnior, Cristiane Pereira Pedro Garcia, Márcia Floro da Silva

Complicações ureterais nos pacientes adultos submetidos a transplantes renal intervivos no Serviço de Urologia da Santa Casa de São Paulo (101 casos)299

Luiz Renato Montez Guidoni, Fernando Korkes, Roni de Carvalho Fernandes, Álvaro Bosco, Rafael Scherer, Marcio Rosa Pagan, Christian Fuhro, Marjo Cardenuto Perez

Complicações ureterais nos transplantes renais pediátricos: análise de 84 pacientes operados na Santa Casa de São Paulo entre 1985 e 2005302

Luiz Renato Montez Guidoni, Mozart Queiroz, Fernando Korkes, Roni de Carvalho Fernandes, Marjo Cardenuto Perez, Augusto Modesto, Eduardo Taromaru, Vanda Benini

Transplante hepático ortotópico experimental em suínos: Resultados Iniciais (I)305

Orlando Jorge Martins Torres, Patrícia Brandão Pantoja, Érica Sampaio Barbosa, Raquel Aranha Viegas, Elisabeth Teixeira Nogueira Servin, Poliana Cristina Oliveira Moreira, Edson Dener Zandonadi Ferreira, Noelia Dias Carneiro Barros, Cristiany de Almeida Barros, Santiago Cirilo Nogueira Servin, Josiel Paiva Vieira, Natalino Salgado Filho, Waston Gonçalves Ribeiro

Transplante hepático ortotópico experimental em suínos: Aspectos Técnicos (II)309

Orlando Jorge Martins Torres, Patrícia Brandão Pantoja, Érica Sampaio Barbosa, Raquel Aranha Viegas, Elisabeth Teixeira Nogueira Servin, Poliana Cristina Oliveira Moreira, Edson Dener Zandonadi Ferreira, Noelia Dias Carneiro Barros, Cristiany de Almeida Barros, Santiago Cirilo Nogueira Servin, Josiel Paiva Vieira, Natalino Salgado Filho, Waston Gonçalves Ribeiro

Estudo de incidência de infecção ativa por citomegalovírus em transplante pulmonar e profilaxia universal com ganciclovir intravenoso314

Regina Barbosa Schröder, Tatiana Michelin, João Wurdig, Iara Fagundes, Sadi Schio, Leticia Sanchez, Teresa Sukienik, Jose Camargo, Alessandro Pasqualotto, Jorge Neumann

Doação de Órgãos sob a óptica do estudante universitário320

Zélia Maria de Sousa Araújo Santos, Arícia Pereira Capistrano, Vera Lúcia Mendes Oliveira, João David de Souza Neto

JBT - Jornal Brasileiro de Transplantes

Jornal Oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos - ABTO

Periodicidade: trimestral

JBT - J Bras Transpl, São Paulo. V.8, n.1, p. 283-352, abr/jun2005

SUMÁRIO

ARTIGO REVISÃO

Gravidez após transplante renal: análise crítica dos aspectos fisiopatológicos325

*Alexandre Henrique Fiquerôa Moura, Elson Roberto Ribeiro Faria, Vilber Antônio de Oliveira Bello,
Maria Cristina S. Lobo, Dídimo Carvalho Teles, Pedro Joely de Aquino e Moura*

Morte encefálica: revisão e propostas333

Celio Levyman

RELATO DE CASO

Hand-assisted laparoscopic nephrectomy in a donor with triple renal vessels.....341

Anibal Wood Branco, William Kondo, Alexandre Bignelli

OPINIÃO TÉCNICA

Orientação dirigida ao paciente submetido ao transplante de fígado: papel relevante do enfermeiro344

Karina Dal Sasso, Cristina Maria Galvão



EDITORIAL

NEFRECTOMIA LAPAROSCÓPICA: EXCEÇÃO OU ROTINA?

A nefrectomia por via laparoscópica para retirada de enxerto para realização de transplante renal não deve ser mais vista como um procedimento de estudo ou de exceção. Vários centros do mundo, assim como do Brasil, realizam-na como forma rotineira há vários anos. O procedimento é realizado em São Paulo, Curitiba, Joinville e Recife, entre outros centros. Entretanto, o procedimento deve ser realizado por equipe treinada e experiente. Os vários grupos que a realizam iniciaram sua experiência com outros tipos de procedimentos laparoscópicos e, somente após um acúmulo de conhecimento e desenvolvimento técnico, iniciam-se nos programas de nefrectomia laparoscópica para retirada de órgãos. Em momento algum se pode esquecer que o procedimento é realizado em indivíduo totalmente hígido, que pratica um ato de amor ao próximo ao doar um de seus rins. Não se pode colocar em risco a integridade do doador, assim como do funcionamento do órgão doado.

Muito se discutiu sobre tempo maior para queda dos níveis de creatinina e função retardada do enxerto. Vários trabalhos mostram que os níveis são semelhantes, tanto no pós-operatório precoce, quanto no tardio. Com o acúmulo de experiência dos vários grupos na realização das nefrectomias, assim como dos procedimentos laparoscópicos mais complexos, a multiplicidade arterial não mais se constitui fator limitante na indicação do rim a ser escolhido. Este aspecto é de fundamental importância, uma vez que o melhor rim deve sempre ser mantido com o doador. Por outro lado, deve-se sempre realizar o procedimento de menor risco, tanto para o doador quanto para o receptor; na presença de artérias múltiplas em um dos rins, obviamente, aquele com artéria única deve ser o escolhido. O trabalho de Branco e colaboradores confirma ser seguro o procedimento por via laparoscópica, mesmo na presença de três artérias renais, em paciente que inicialmente o estudo arteriográfico sugeria apresentar duas artérias para o rim. Com a experiência acumulada nas reconstruções arteriais, nos casos de sua multiplicidade, faz com que este não se constitua em fator limitante para a escolha do rim a ser doado. O objetivo inicial deve ser sempre o de se realizar a reconstrução sob hipotermia, em “banco”, como relatado por Branco e colaboradores, a fim de se minimizar o tempo de isquemia durante a realização do transplante.

Alguma discussão persiste sobre a retirada do rim direito por acesso laparoscópico, pela extensão mais curta da veia renal. Alguns autores preconizam o uso rotineiro da angioressonância, com medida da extensão da veia renal, optando-se por este acesso, quando seu comprimento for maior de 1,5 centímetros. Outros defendem a realização do procedimento com o auxílio de “clamp” vascular aplicado na veia cava, a fim de obter a maior extensão possível da veia renal.

A nefrectomia pode ser realizada por procedimento puramente laparoscópico ou assistida pela mão, como o caso relatado por Branco e colaboradores. A cirurgia realizada com o auxílio da mão tem a vantagem de um possível controle manual imediato e direto de intercorrência cirúrgica. Aqueles que advogam a realização do procedimento puramente laparoscópico acreditam não ser necessário e, por vezes, mais difícil trabalhar com a mão no campo cirúrgico.

As cirurgias minimamente invasivas, o uso de mini incisões, quer sejam transversas anteriores ou na região lombar, são uma opção aos procedimentos laparoscópicos, quando não se dispõe de equipes devidamente treinadas em laparoscopia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zilberstein B, Eshkenazy R, Meniconi MT, Melo CRR, dos Santos ED Jr., Brasileiro FM, Correa F. Evolução de um grupo de pacientes na lista única de espera, analisados à luz do MELD. J Bras Transplant
2. Merion RM, Schaubel DE, Dykstra DM, Freeman RB, Port FK, Wolfe RA. The survival benefit of liver transplantation. Am J Transplant 2005; 5:307-313.

William Carlos Nabas

*Professor Livre Docente da Faculdade de Medicina da USP
Responsável pela Equipe Cirúrgica da Unidade de Transplante Renal do HCFMUSP*

AVALIAÇÃO DO PESO CORPORAL E DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA EM DOADORES RENAI NO PERÍODO PÓS-OPERATÓRIO TARDIO

Assessment of Body Weight and Systemic Arterial Pressure of Kidney Donors in the Late Postoperative Period

Daniel Xavier Lima¹, Andy Petroianu²

RESUMO

Introdução: O transplante renal intervivos é um procedimento realizado com comprovada eficácia e segurança para os receptores, embora a evolução pós-operatória dos doadores seja pouco investigada. **Objetivo:** O objetivo do presente estudo foi avaliar doadores renais para transplantes intervivos no período pós-operatório tardio, analisando peso corporal e pressão arterial sistêmica. **Métodos:** Foram estudados 100 doadores (34 homens e 66 mulheres) de rim para transplantes, realizados no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais em um período superior a dois anos pós-operatórios. **Resultados:** Os índices de sobrepeso e obesidade foram superiores às médias brasileiras. A incidência de hipertensão arterial sistêmica foi semelhante à média brasileira, porém metade desses pacientes não conhecia seu nível pressórico. **Conclusões:** Houve obesidade e pressão arterial sistêmica elevada em incidência superior à esperada.

Descritores: transplante de rins, doadores vivos, hipertensão arterial, obesidade, sobrepeso.

INTRODUÇÃO

No Brasil, a proporção entre os transplantes renais intervivos e de cadáveres aumentou nos últimos anos, perfazendo cerca de 50% dos casos em 2005, segundo a Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos e Tecidos (ABTO). O transplante renal intervivos ocupa posição de destaque em praticamente todo o mundo e a tendência atual é de aumentar o número desses procedimentos, o que talvez seja a principal alternativa para a redução das filas de espera para transplante.¹

Os dados da literatura indicam que a doação renal é um procedimento com baixa morbimortalidade nos dias atuais.^{2,3,4,5} De acordo com os trabalhos citados anteriormente, a disfunção renal não parece ser problema para os doadores, assim como a hipertensão arterial sistêmica, desde que sejam excluídos os candidatos à doação com alterações clínicas detectadas no processo de seleção. A agressão física em uma pessoa previamente sadia em prol de outra enferma ainda tem causado polêmica. Alguns autores acreditam que não se sabe o suficiente sobre a saúde doador em longo prazo e propõem a realização de mais estudos.⁶

A maioria dos trabalhos que avaliam a evolução pós-operatória dos doadores renais revela índices de hipertensão arterial sistêmica semelhantes aos da população geral.^{3,7} Existe, entretanto, o risco de disfunção no rim remanescente nos pacientes hipertensos, o que torna esses pacientes mais vulneráveis aos efeitos deletérios da hipertensão arterial.⁸

Outro aspecto relacionado à doação renal ainda pouco investigado é a alteração de hábitos de vida após a nefrectomia. Várias equipes transplantadoras recomendam aos doadores evitarem a prática de

Trabalho realizado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais - Av. Alfredo Balena, 110 - CEP 30.130-100.

¹ Mestre em Medicina - Urologista do Serviço de Nefrologia e Urologia do Hospital das Clínicas da UFMG

² Livre-docente - Professor Titular do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFMG

Endereço para correspondência: Prof. Andy Petroianu - Avenida Afonso Pena, 1626 - apto. 1901 - Fone / FAX: (31) 3274-7744 - e-mail: petroian@medicina.ufmg.br

Recebido em: 16/05/05

Aceito em: 30/06/05

esportes que possam resultar em trauma ao rim remanescente. Não encontramos na literatura estudos sobre a alteração na prática de atividades físicas após a doação renal, nem sobre possível obesidade resultante de mudança de hábitos.

Os objetivos do presente estudo foram avaliar doadores de rim para transplante, no período pós-operatório tardio, com relação à presença de hipertensão arterial sistêmica e obesidade.

MÉTODOS

A presente pesquisa estudou 100 doadores renais para transplantes intervivos, realizados no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais em um período superior a dois anos pós-operatórios, com média de 8 ± 5 anos.

Os pacientes foram identificados por meio de registros hospitalares, sendo incluídos aleatoriamente apenas aqueles com mais de dois anos de doação. Foi feito contato com eles por telefone e nessa oportunidade foram explicados os objetivos da pesquisa. Os 100 primeiros doadores que aceitaram participar do estudo foram examinados pelo médico responsável pela pesquisa, no consultório do Serviço de Nefrologia e Urologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (SENUR-HC-UFMG).

Durante a consulta, após a assinatura do termo de consentimento informado, os pacientes foram submetidos a anamnese dirigida, que teve como objetivo o registro de informações sobre o uso de anti-hipertensivos e sobre alterações de peso corporal após a doação renal.

Por último, os paciente foram submetidos a exame físico. Foram medidos e registrados o peso em quilogramas e a altura em centímetros, para classificar os pacientes, de acordo com o índice de massa corporal (IMC) nas categorias peso normal, sobrepeso e obesidade. O IMC foi obtido pela fórmula peso dividido pelo quadrado da altura, sendo o peso normal considerado como IMC menor do que 25 kg/m^2 , sobrepeso considerado como IMC igual ou superior a 25 kg/m^2 e menor do que 30 kg/m^2 . A obesidade foi estabelecida como IMC igual ou superior a 30 kg/m^2 .^{2,9}

A pressão arterial sistêmica foi medida com o auxílio de esfigmomanômetro de mercúrio, com o paciente em posição supina. Nos casos em que a pressão arterial sistólica era superior a 140 mm Hg ou a pressão arterial diastólica era superior a 90 mm Hg, realizava-se nova medida após dez minutos para confirmar o achado. Nos casos em que os níveis pressóricos da segunda medida permaneceram elevados, os pacientes eram considerados como portadores de pressão arterial sistêmica elevada e encaminhados ao cardiologista.

Trabalho aprovado pelo CEP e CONEP.

RESULTADOS

Foram encontrados elevados índices de sobrepeso e obesidade entre os doadores renais, tanto no sexo masculino, quanto no sexo feminino (Tabela 1 e Figura 1). Houve tendência a ganho de peso corporal após a doação, segundo os próprios doadores, sendo que apenas no sexo feminino houve quatro casos de perda de peso (Tabela 2).

De acordo com o relato dos doadores, 14% faziam uso de medicação anti-hipertensiva. Ao exame físico, 24% apresentavam pressão arterial sistêmica igual ou maior a 140 x 90 mmHg. Considerando também os doadores que usavam anti-hipertensivos, o índice encontrado de pressão arterial sistêmica elevada foi de 31%.

Observou-se que 17% dos doadores com pressão arterial sistêmica elevada não faziam uso de medicamentos anti-hipertensivos, por desconhecerem sua condição pressórica.

Tabela 1.

Análise descritiva do índice de massa corporal dos doadores renais

IMC (kg/m ²)	Homens	Mulheres	Total
Menor que 20	4	6	10
20 a 24	10	26	36
25 a 29	14	20	34
30 a 35	5	11	16
Maior que 35	1	3	4
Total	34	66	100

IMC: Índice de massa corporal

Kg/m²: quilogramas por metro quadrado

Tabela 2.

Análise descritiva do peso após o transplante relatado pelos doadores

	Ganhou peso	Perdeu peso	Peso mantido	Não sabe	Total
Homens	16 (47%)	0	17 (50%)	1 (3%)	34 (100%)
Mulheres	32 (48,5%)	4 (6%)	29 (44%)	1 (1,5%)	66 (100%)
Total	48 (48%)	4 (4%)	46 (46%)	2 (2%)	100 (100%)
Mediana(kg)	7	12,5	-	-	-

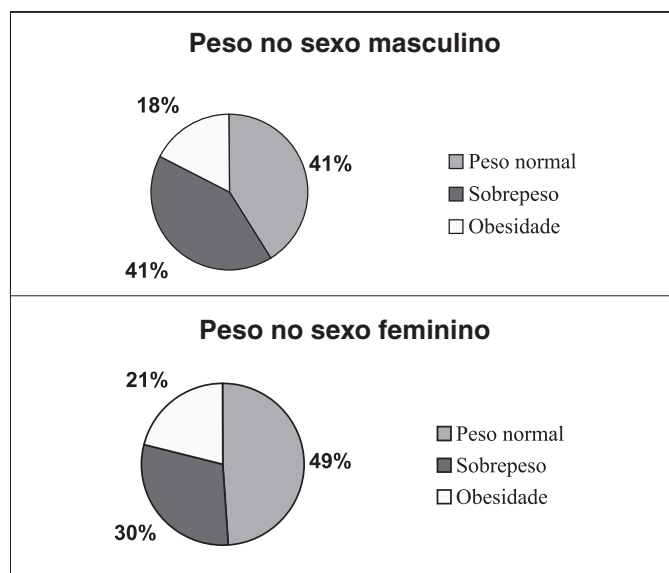


Figura 1 – Peso nos doadores renais, de acordo com o sexo

DISCUSSÃO

A realização desta pesquisa justifica-se pela carência de informações sobre este tema em uma época de crescente desenvolvimento e realização de transplantes intervivos, não apenas para rim, mas também para medula óssea e fígado.

A frequência de doadores com peso acima do limite ideal foi superior à média dos adultos brasileiros.⁹ Esses achados são relevantes, tendo em vista que a prevalência da obesidade no Brasil é elevada (sobrepeso: 28,3 %; obesidade: 9,7 %).⁹ Pessoas obesas têm maior probabilidade de desenvolver diversas doenças, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito, coronariopatias e certas formas de câncer¹⁰. Existe a possibilidade de haver mais complicações no rim remanescente dos doadores com sobrepeso e obesidade, principalmente por causa da hipertensão arterial e do diabetes melito. As mudanças na imagem corporal causadas pelo excesso de gordura também podem reduzir a auto-estima e contribuir para uma percepção negativa da doação.

A nefrectomia por lombotomia, com ressecção de costela, acompanha-se do menor risco para o doador e foi realizada em todos os pacientes do presente estudo¹¹. É possível que a limitação para atividades físicas no período pós-operatório tenha contribuído para o sedentarismo e o conseqüente ganho de peso. Cerca da metade dos doadores relatou ganho de peso após a nefrectomia, o que sugere provável correspondência entre os dois eventos. Tais resultados, porém, devem ser analisados com cautela, uma vez que o índice de massa corporal desses pacientes à época da doação não é conhecido, assim como possíveis mudanças nos hábitos de vida.

Com relação à pressão arterial sistêmica, um terço dos doadores foram considerados portadores de pressão arterial sistêmica elevada, seja por relato de uso de anti-hipertensivos ou por apresentarem valores de pressão arterial iguais ou maiores que 140 x 90 mmHg durante a consulta. Metade desses pacientes não fazia uso de anti-hipertensivos e não sabia seu estado pressórico. Esse resultado gera preocupação, uma vez que os doadores podem ser considerados mais vulneráveis aos efeitos deletérios da hipertensão arterial sistêmica, ao menos no sistema urinário.

Na ausência de tratamento adequado, há o risco de nefropatia hipertensiva no rim remanescente. É possível que alguns desses pacientes não sejam realmente hipertensos, uma vez que o diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica exige medidas de pressão arterial sistêmica elevada em três ocasiões diferentes. Entretanto, mesmo com a utilização de critério com alta sensibilidade e especificidade abaixo do ideal, a incidência encontrada de pressão arterial sistêmica elevada não difere daquela presente na população urbana adulta brasileira, que

varia entre 22,3% e 43,9%.^{12, 13, 14, 15, 16}

Tais resultados estão também de acordo com trabalhos feitos em outros países, que mostram a frequência da hipertensão arterial sistêmica em doadores renais como sendo a mesma da população geral.^{3,7,8} Contudo, essa comparação talvez não seja a forma mais adequada de avaliar a hipertensão arterial nos doadores renais, pois os candidatos à doação de rim submetem-se a exames para excluir os hipertensos. Portanto, o surgimento dessa doença após a doação requer investigação para determinar o papel da nefrectomia unilateral na gênese da hipertensão arterial sistêmica.

A presença de hipertensão arterial sistêmica e de obesidade não são fatores de exclusão para candidatos a doadores renais para transplantes intervivos no SENUR-HC-UFMG. Na avaliação pré-transplante, são excluídos os doadores com disfunção renal evidenciada pelo exame de urina ou pelo índice de depuração de creatinina e aqueles com hipertensão arterial mal controlada. Sendo o SENUR-HC-UFMG referência para diversos centros de diálise, há heterogeneidade nos critérios de seleção dos doadores encaminhados para transplante renal. Portanto, é possível que alguns doadores tenham sido obesos ou hipertensos na época da doação.

O impacto dessas condições na saúde dos doadores a longo prazo precisa ser melhor avaliada. Aceitarem-se doadores em condições clínicas limítrofes é justificável no caso de doadores em morte encefálica, como alternativa à escassez de órgãos para transplante.¹⁷ Todavia, no caso de doação renal em vida, a utilização de critérios de exclusão pouco rigorosos contraria o princípio de preservação da saúde dos doadores de órgãos para transplante.

CONCLUSÕES

- Houve prevalência de obesidade e sobrepeso entre os doadores renais superior à média encontrada no Brasil, no período pós-operatório tardio.
- Observou-se pressão arterial sistêmica elevada não diagnosticada entre os doadores renais, no período pós-operatório tardio.

ABSTRACT

Introduction: Live donor kidney transplantation is a procedure that has been proven to be effective and safe conducted to all receptors, although the postoperative outcome of donors has been subjected only to few investigation. **Objective:** The aim of this study was to assess the body weight and the systemic arterial pressure in kidney transplant donors in the late postoperative period. **Methods:** This study assessed 100 donors (34 men and 66 women) submitted to kidney transplant conducted at Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais in a higher than two years postoperative period. **Results:** The overweight and the obesity rates were higher than the overall Brazilian population averages. The arterial hypertension frequency presented no difference compared to the overall Brazilian population average, although half of patients did not previously know their blood pressure levels. **Conclusions:** The obesity and systemic arterial hypertension prevalence was above expectations.

Keywords: kidney transplantation, live donors, arterial hypertension, obesity, overweight.



REFERÊNCIAS

1. Cohen B, Persijn GG. Trends in organ donation. *Transplant Proc.* 1997;29:3301-02.
2. Bay WH, Hebert LA. The living donor in kidney transplantation. *Ann Intern Med.* 1987;106:719-27.
3. Najarian SN, Chavers BM, McHugh LE, Natas AJ. 20 years or more of follow-up of living kidney donors. *Lancet.* 1992;340,:807-10.
4. Bia MJ, Ramos EL, Danovitch GM, Gaston RS, Harmon WE, Leichtman AB, et al. Evaluation of living renal donors. *Transplantation.* 1995;60:322-7.
5. Johnson, EM, Remucal MJ, Gillingham KJ, Dahns RA, Najarian JS, Matas AJ. Complications and risks of living donor nephrectomy. *Transplantation.* 1997;64:1124-8.
6. Ellison MD, McBride MA, Taranto SE, Delmonico FL, Francis L, Kauffman HM. Living kidney donors in need of kidney transplants: a report from the organ procurement and transplantation network. *Transplantation.* 2002;74:1349-51.
7. Goldfarb DA, Matin SF, Braun WE, Schreiber MJ, Mastroianni B, Papajcik D, et al. Renal outcome 25 years after donor nephrectomy. *J Urol.* 2001;166:2043-47.
8. Fehrman-Ekholm I, Duner F, Brink B, Tyden G, Elinder CF. No evidence of accelerated loss of kidney function in living kidney donors: results from a cross-sectional follow-up. *Transplantation.* 2001;72:444-9.
9. Abrantes MM, Lamounier JA, Colosimo EA. Prevalência de sobrepeso e obesidade nas regiões nordeste e sudeste do Brasil. *Rev Assoc Med Bras.* 2003;49:162-6.
10. Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature* 2000;404:635-43.
11. Taghavi R. The complications and morbidity of flank incision for living renal donor. *Transplant Proc.* 2001;33:2638-9.
12. Lolio CA. Prevalência da hipertensão arterial em Araraquara. *Arq Bras Cardiol.* 1990;55:167-73.
13. Ayres JEM. Prevalência da hipertensão arterial na cidade de Piracicaba. *Arq Bras Cardiol.* 1997;57:33-6.
14. Fuchs FD, Moreira LB, Moraes RS, Bredemeier M, Cardozo SC. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica e fatores associados na região urbana de Porto Alegre. Estudo de base populacional. *Arq Bras Cardiol.* 1995;63:473-79.
15. Martins IS, Marucci MFN, Velásquez-Meléndez G, Coelho LT, Cervato AM. Doenças cardiovasculares ateroscleróticas, dislipidemias, hipertensão, obesidade e diabetes melito em população da área metropolitana da região sudeste do Brasil. III- Hipertensão. *Rev Saúde Pública.* 1997;31:466-71.
16. Freitas OC, Carvalho FR, Neves JM, Veludo PK, Parreira RS, Gonçalves RM et al. Prevalência da hipertensão arterial sistêmica na população urbana de Catanduva, SP. *Arq Bras Cardiol.* 2001;77:9-15.
17. Rizvi SAH, Naqvi SAA. Our vision on organ donation in developing countries. *Transplant Proc.* 2000;32:144-5.

PROJETO DE CAPTAÇÃO DE CÓRNEAS PARA TRANSPLANTES: EXPERIÊNCIA EM UM HOSPITAL GERAL

Project of Corneas Harvesting for Transplantation: Experience of a General Hospital

Otto Cezar Barbosa Júnior¹, Cristiane Pereira Pedro Garcia², Márcia Floro da Silva³

RESUMO

Racional: Este trabalho pretende apresentar os resultados do Projeto Luz, que visa captar córneas para transplante, em um ano de funcionamento. Composto por 32 voluntários, em esquema de revezamento contínuo, o projeto conta com um plantão a distância, permanente de 24 horas. Essa equipe entra em ação somente quando solicitada a fim de fazer contato com a família para a captação de córneas de pacientes que vão a óbito com idade superior a dois anos. **Método:** As abordagens são registradas em documentação específica da Comissão Intra-Hospitalar de Transplantes para posterior análise, controle e registro legal. De acordo com os dados, foi feito um estudo em que se realizou uma contagem frequencial retrospectiva desses registros seguida de cálculo percentual. **Resultado:** Durante um ano de atividades do projeto, houve 725 contatos dentre os quais 367 foram positivos. Efetivaram-se, assim, 734 unidades de córneas captadas, representando um total de 50,6% de consentimentos familiares à doação. **Conclusão:** Partindo-se do pressuposto de que, no momento em que a família é avisada sobre o óbito, nem sempre está preparada para a doação espontânea, esse trabalho mostra-se extremamente relevante e eficaz. Apesar dos constantes incentivos do Ministério da Saúde por meio de campanhas de esclarecimento e políticas de maior investimentos no setor de transplantes e captações, o número de pacientes na fila de espera ainda é alto. Considerando os resultados do Projeto Luz, percebe-se a importância, além das campanhas de conscientização, da implementação de projetos similares nos centros de saúde que visem diminuir o tamanho desta fila.

Descritores: captação de órgãos, córneas, transplante, abordagem familiar, hospital.

INTRODUÇÃO

O transplante de córnea constitui opção terapêutica viável para grande parte das doenças causadas pelo seu comprometimento.

Observa-se que os avanços constantes nas técnicas, no processamento dos órgãos, na avaliação e conservação das córneas têm propiciado um aumento considerável no número de cirurgias, bem como uma melhora importante nos resultados pós-operatórios. Por essa razão, esse tipo de transplante ganhou a posição de líder em um número de procedimentos entre os de órgãos e tecidos em geral.¹

Porém, o número de cirurgias realizadas, na maioria dos serviços é ainda pequeno em relação à demanda de pacientes à espera desse tratamento.^{1,2}

No Brasil, o Ministério da Saúde divulgou, no mês de maio de 2005, que havia cerca de 25.178 pessoas aguardando um transplante corneano, número só suplantado pela fila de rim.²

Diversamente de outros órgãos do corpo humano, as córneas podem ser retiradas, com êxito, até seis horas após a parada da atividade cardiovascular do doador.

Conforme a legislação atual vigente no país, qualquer retirada de órgãos ou tecidos deve ser previamente autorizada pelos familiares. Portanto, na medida em que aumentam a sua disposição em doá-los. Contudo, na hora da morte, nota-se que mesmo com o consentimento da família, não existe um sistema eficaz para realizar a captação.³

Trabalho realizado na Fundação Civil Casa de Misericórdia de Franca - Franca-SP - Comissão Intra-Hospitalar de Doação de Órgãos e Tecidos para Transplantes da Santa Casa de Franca

¹ Médico urologista e presidente da Comissão Intra-Hospitalar de Doação de Órgãos e Tecidos para Transplantes da Santa Casa de Franca.

² Mestre em psicologia pela Universidade de São Paulo e psicóloga da Comissão Intra-Hospitalar de Doação de Órgãos e Tecidos para Transplantes da Santa Casa de Franca.

³ Especialista em administração dos serviços de saúde pela Unaerp, membro do núcleo de pesquisa Quaviss da Unesp-Franca e assistente social da Comissão Intra-Hospitalar Doação de Órgãos e Tecidos para Transplantes da Santa Casa de Franca.

Endereço para correspondência: Otto Cezar Barbosa Júnior - Rua Abelardo Domenes Rúbio, 490, apto 21-b - CEP: 14401-261 - Franca-SP - Fone: (16) 3721-1010 - e-mail: cristianepedro@bol.com.br

Recebido em: 13/06/05

Aceito em: 05/07/05

Com base nessa premissa, a Comissão Intra - Hospitalar de Transplantes da Santa Casa de Franca criou o Projeto Luz que teve início no mês de julho de 2003. Seu objetivo é captar córneas, para fins de transplantes, através da abordagem e obtenção da autorização dos familiares dos doadores que tiveram morte com coração parado na instituição.

A equipe responsável é formada por voluntários advindos dos clubes de serviço da comunidade, bem como de outras entidades filantrópicas sem fins lucrativos. Todos os que dela participam passaram previamente por um rigoroso treinamento ministrado por especialistas que garante, assim, a eficácia dos serviços prestados.

Constatada a morte de um de seus pacientes, a Santa Casa e Hospital do Coração de Franca comunicam o ocorrido à equipe. Os 32 voluntários previamente definidos como plantonistas, ficam de prontidão nas 24 horas. São eles que se encarregam, da melhor forma possível, de fazer a abordagem familiar.

Esse projeto foi submetido a uma avaliação que teve como finalidade apontar os seus resultados iniciais.

MÉTODO

Realizou-se um estudo dos registros de abordagem familiar para captação de córneas ocorridos no período de 22 a 31 de julho de 2004. Os dados foram analisados de maneira quantitativo-descritiva, apresentados em frequência seguidos do cálculo de porcentagem.

RESULTADO

O número dessas abordagens, realizadas durante o período mencionado, foi distribuídas da seguinte forma, conforme mostra a tabela 1:

Tabela 1. Abordagens realizadas de julho de 2003 a julho de 2004

Mês	Abordagem positiva		Abordagem negativa		Número de abordagens
	n	%	n	%	
01	48	50,5	47	49,5	95
02	36	53,7	31	46,3	67
03	18	40,9	26	59,1	44
04	31	50	31	50	62
05	29	60,4	19	39,6	48
06	26	46,4	30	53,6	56
07	43	56,6	33	43,4	76
08	28	43,8	36	56,2	64
09	23	47,9	25	52,1	48
10	26	44,1	33	55,9	59
11	28	54,9	23	45,1	51
12	31	58,5	22	41,5	53
Total	367	50,8	356	49,2	723

Fonte: Fundação Civil Casa de Misericórdia de Franca 2003 e 2004.

Legenda: n – número
% – porcentagem

Dos 723 óbitos ocorridos no complexo Fundação Civil Casa de Misericórdia de Franca que poderiam ser doadores potenciais de córneas, 367 efetivaram a doação. Portanto, o percentual de abordagens positivas, nos primeiros doze meses do Projeto Luz, foi de 50,8%.

Se considerarmos que cada um dos 367 representa duas captações de córneas, o projeto conseguiu, nesse curto período de funcionamento, um total de 734 unidades desse órgão, com uma média de 61/mês e, conseqüentemente, 2,03/dia. É um resultado bastante significativo.

DISCUSSÃO

Analisando os dados, retrospectivamente, pôde-se observar que a média de 50,8% que se obteve na Fundação Civil Casa de Misericórdia de Franca é alta se comparada com os da Central Estadual de Transplantes para captação de múltiplos órgãos que é de 22,5%.⁴

No mês de março, houve um decréscimo no percentual de abordagem familiar positiva, que variou 10 pontos percentuais na média. O motivo foi uma restrição na idade do doador (menos de 65 anos) devido a dificuldades de locomoção da equipe que realizava a enucleação de córneas.

Uma hipótese levantada com tal fato é que o aumento da idade do doador pode ter uma correlação com a predisposição da família em autorizar a doação. Entretanto, uma investigação mais detalhada precisa ser realizada para confirmá-la ou não.

Antes do Projeto Luz, a captação de córneas realizadas na Santa Casa de Franca era de aproximadamente dez por ano. Logo, houve um aumento considerável nesse número.

Enquanto todo estado do Rio Grande do Sul captou em média, em 2003, 65,7 córneas/mês, o Projeto Luz conseguiu 61 no mesmo período. Com esse resultado, ele representou 14% da demanda do estado de São Paulo em cuja fila havia 5.250 pessoas aguardando por um transplante em julho desse mesmo ano.⁵

O saldo positivo, sem dúvida, está relacionado com processo da abordagem familiar que compreende três aspectos importantes: o momento, o local e a maneira como é realizada.

Quando a família perde um ente querido, os sentimentos que acompanham essa perda são dos mais profundos, mais intensos, multifacetados. Mesmo que ela seja favorável à doação de órgãos, ou não se lembra de fazê-la, ou ainda que queira tomar essa atitude, desconhece os procedimentos que deve seguir para que seu desejo seja concretizado. Daí a importância de que dentro dos hospitais, onde ocorre o maior número de óbitos, haja pessoas preparadas não só para fazer o contato com a família mas também que essa ação seja feita de forma adequada para, conseqüentemente, ser bem-sucedida.

Outro fator que pode ter contribuído para o êxito desse projeto: a família foi abordada em um ambiente tranqüilo e resguardado, onde pôde expressar seu sofrimento, tendo a sua privacidade assegurada. Isso fez com que os familiares se sentissem acolhidos e tivessem condições de ouvir sobre a possibilidade de atenderem positivamente ao apelo da equipe.

Outro aspecto relevante, nesse momento, foi a maneira como esse contato se realizou. O responsável pela abordagem esperou a hora em que o familiar estivesse em condições emocionais de “ouvir”.

Se estivesse chorando demasiadamente, negando a morte do ente, por exemplo, foi esperado até que ele se acalmasse. É evidente que se o indivíduo não está pronto para “ouvir”, torna-se mais provável a negação ou recusa do pedido.

Possuir uma formação técnica e ser capaz de responder às dúvidas dos familiares foram fundamentais, pois questões como “ele usava óculos”, “tinha catarata”, “não enxergava bem” foram freqüentemente apresentadas à equipe. Fornecer informações sobre a demanda de córnea existente, tempo necessário para a sua retirada, reconstituição física do doador, bem como esclarecer dúvidas dos familiares podem ajudar no processo de decisão.

Nesse momento delicado, de muita consternação, tornou-se importante também auxiliar a família para lembrar o desejo, em vida, do possível doador. Além disso, é preciso considerar que cada um precisa de um tempo específico para tomar essa decisão. Respeitar este tempo, isto é, não forçando qualquer decisão precipitada, faz com que ela se sinta igualmente respeitada.

Vale ressaltar que não é função da pessoa responsável pela abordagem convencer a família pela doação, e sim, ajudar que ela tome tal decisão. Assim, qualquer que seja a resposta dos familiares, ela deve ser compreendida e acatada.

CONCLUSÃO

Com esses dados, podemos concluir que, mesmo sendo a família favorável ao processo de doação de órgãos, é necessário um sistema efetivo de abordagem, autorização e realização da enucleação.

Para que as chances de uma resposta positiva, por parte da família, aumentem, é preciso reiterar os aspectos fundamentais já discutidos: o momento da abordagem, que deve ocorrer próximo à notícia do óbito; o local, que deve ser tranquilo, garantindo privacidade e sigilo; a maneira como é abordada, considerando a hora apropriada e a possibilidade de oferecer as informações necessárias para facilitar o processo, sempre respeitando a sua decisão por ser soberana.

AGRADECIMENTOS

Aos voluntários do Projeto Luz e familiares de doadores que tornaram viável este projeto.

À revisão de texto. Prof^a Maria Helena de Castro Paganucci Criar – sistema de ensino de língua portuguesa

www.cursocriar.com

Translated by Eliane Querino

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to present the results of the “Light Project” which had as main purpose to obtain corneas. The project was composed by 32 volunteers working in continuous 24-hours at distant relay that only gets in action upon request, in order to get in touch with the relatives to obtain corneas from donors. **Methods:** The approaches are registered in specific documentation, in order to further analyze, control and legally register the donation. According to the data, a study has been carried out performing a retrospective counting of the frequency of these registers, and next, calculating the percentage. **Results:** During the one year period of activities of such project, there had been 725 contacts, 367 of which proven to be positive. Therefore, 734 corneas had been obtained, representing 50.6% of the amount of permissions to the donation. **Conclusion:** Taking into account that at the moment the family receives the report of death they are not always prepared to grant the donation, this kind of work appears to be extremely relevant and effective. Considering the results of the “Light Project”, it can be only figured out the importance to implant similar projects in health centers, added to clarifying campaigns, in order to lessen the extent of the waiting lists.

Keywords: transplant, statistics, cornea captivation, donation, hospital.

REFERÊNCIAS

1. Rodrigues A M, Sato E H. Conhecimento e atitude do Hospital São Paulo sobre doação de córneas. *Arq Bras Oftalmol* 2002;65:637-40.
2. www.saude.gov.br
3. Sousa S J F, Baretto S. Entrevista da família para obtenção de órgãos e tecidos para transplante. *Arqu Bras Oftalmol* 2003;66: p- .Suplemento
4. www.abto.org.br
5. www.bemcertinho.com.br



COMPLICAÇÕES URETERAIS NOS PACIENTES ADULTOS SUBMETIDOS A TRANSPLANTE RENAL INTERVIVOS NO SERVIÇO DE UROLOGIA DA SANTA CASA DE SÃO PAULO (101 CASOS)

Ureteral complications after living donor kidney transplantation at Santa Casa of São Paulo

Luiz Renato Montez Guidoni¹, Fernando Korkes¹, Roni de Carvalho Fernandes², Álvaro Bosco³, Rafael Scherer³,
Marcio Rosa Pagan⁴, Christian Fuhro⁵, Marjo Cardenuto Perez⁶

RESUMO:

Introdução: Dentre as complicações ureterais, as mais comuns são fístula, estenose e refluxo, incidindo em cerca de 2 a 10% dos pacientes transplantados. **Objetivo:** Avaliar a incidência das complicações ureterais dos transplantes renais intervivos de adultos. **Métodos:** Foi realizado estudo retrospectivo de 101 casos de transplante renal intervivos realizados em adultos, na Santa Casa de São Paulo, entre Jun/1977 e Mar/2005. Destes, 60 eram homens e 41, mulheres, com média de idade de 36 anos. **Resultados:** Houve nove casos de complicações ureterais (8,9%), sendo um caso de estenose, sete casos de fístula urinária e um caso de obstrução ureteral por cálculo. Não houve casos de refluxo. Em seis casos, as complicações foram precoces e ocorreram dentro dos trinta dias iniciais do pós-operatório. Destes casos, sete ocorreram nos 14 anos iniciais de transplante, e após 1991 houve apenas dois casos de complicações ureterais. **Conclusão:** As complicações ureterais do transplante renal intervivos em adultos foram eventos pouco frequentes (8,9%) em nossa casuística, e ocorreram principalmente nos primeiros anos de transplante.

Descritores: complicações; ureter; transplante; renal; intervivos; adulto.

Disciplina de Urologia do Departamento de Cirurgia da Santa Casa de São Paulo.

- ¹. Residente de Urologia da Santa Casa de São Paulo, Membro aspirante da Sociedade Brasileira de Urologia.
- ². Mestre em Urologia pela Santa Casa de São Paulo, Professor assistente da disciplina de urologia da Santa Casa de São Paulo, Membro Titular da Sociedade Brasileira de Urologia, Membro associado da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos.
- ³. Residente de Cirurgia Geral da Santa Casa de São Paulo.
- ⁴. Assistente da disciplina de Urologia da Santa Casa de São Paulo, Membro associado da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos.
- ⁵. Mestre em Urologia pela Santa Casa de São Paulo, Assistente da disciplina de Urologia da Santa Casa de São Paulo, Membro Titular da Sociedade Brasileira de Urologia, Membro associado da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos.
- ⁶. Professor Doutor em Urologia pela Santa Casa de São Paulo, chefe da disciplina de Urologia e Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Santa Casa de São Paulo, Membro da Sociedade Brasileira de Urologia.

Endereço para Correspondência:

Luiz Renato Montez Guidoni

Av. Lacerda Franco 206, Cambuci - São Paulo - SP - Cep 01536000

Email: guidoni@medscape.com - Telefax: 11 3209 5553.

Recebido em:13/06/05

Aceito em:05/07/05

INTRODUÇÃO

Dentre todos os transplantes de órgãos sólidos, o renal é o mais realizado, tendo havido mais de 10000 nos EUA no último ano¹. Há 40 anos foi realizado o primeiro transplante renal com sucesso, sendo este o tratamento de escolha para os pacientes com insuficiência renal terminal. Apesar desse tempo, ainda apresentam-se muitas complicações dessas cirurgias, quando comparadas com outros procedimentos do mesmo porte cirúrgico. Dentre essas complicações, as urológicas são as mais frequentes, variando entre 2,5 a 15% acarretando morbidade significativa, podendo afetar a evolução da sobrevida do enxerto.^{2, 3, 4}

As complicações ureterais nos transplantes renais tiveram sua incidência reduzida nos últimos 20 anos segundo a literatura mundial.⁵ Atribui-se tal fato principalmente às evoluções em técnicas operatórias e às terapias de imunossupressão desenvolvidas nos últimos tempos.⁶ Dentre as complicações ureterais, as mais comuns são: fístula, estenose e refluxo.⁷

OBJETIVO

Avaliar a incidência das complicações ureterais dos transplantes renais intervivos de adultos.

MÉTODOS

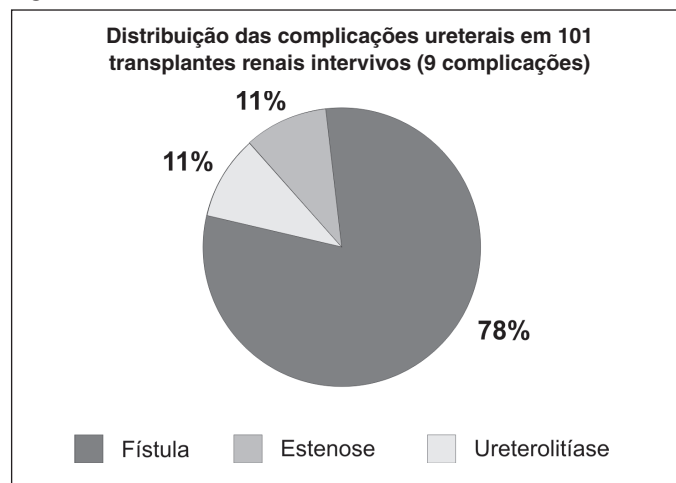
Foi realizado estudo retrospectivo de 101 casos consecutivos de transplante renal intervivos realizado em adultos, no serviço de transplante da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo,

entre junho de 1977 e março de 2005. Do total de pacientes transplantados, 60 eram do sexo masculino e 41 do feminino, com média etária de 36 anos. A anastomose vésico-ureteral (técnica extra-vesical) foi realizada após a revascularização do enxerto. Os casos que apresentaram complicações ureterais foram analisados individualmente e em relação aos possíveis fatores relacionados.

RESULTADOS

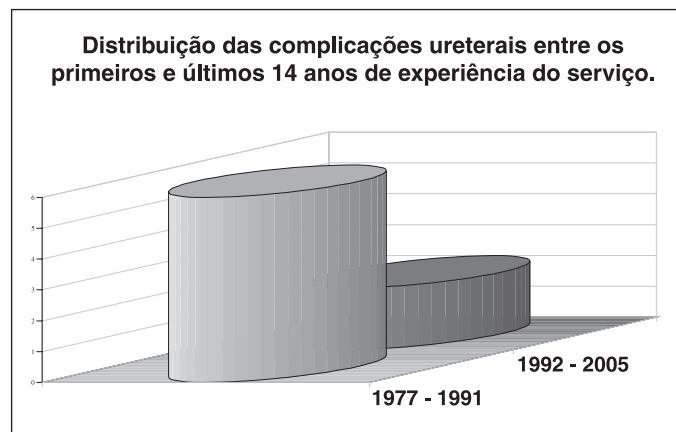
Dos 101 pacientes submetidos a transplante renal intervivos houve nove casos de complicações ureterais (8,9%). Dos pacientes que apresentaram complicações, sete eram do sexo masculino (77,7%) e dois do feminino (23,3%), com média de idade de 37 anos. Dos nove casos de complicações ureterais, houve um caso de estenose (0,9%), sete casos de fistula urinária (6,9%) e um caso de obstrução ureteral por cálculo (0,9%) (Figura 1).

Figura 1.



Não houve casos de refluxo vésico-ureteral. Em seis casos, as complicações foram precoces e ocorreram dentro dos trinta dias iniciais do pós-operatório. Destes casos, sete ocorreram nos 14 anos iniciais de transplante, e após 1991 houve apenas dois casos de complicações ureterais, o que pode ser explicado pela melhora das técnicas de imunossupressão, pelas melhores técnicas cirúrgicas e pela melhora na curva de aprendizado. (Figura 2)

Figura 2.



DISCUSSÃO

A incidência de fístulas urinárias oscila entre 1% e 15% e os percentuais de mortalidade relacionada às fístulas oscila entre 13% e 100%.^{8,9,10,11} Essas fístulas têm múltiplas causas: insuficiência vascular, tipo de técnica cirúrgica empregada para restabelecer o trato urinário, surto de rejeições, infecções urinárias e no local do enxerto e hematoma no local do enxerto, entre outras.¹²

A obstrução ureteral tem incidência que varia entre 0,3% a 7,5% e pode ser precoce (secundária a edema e hematoma locais, linfocele ou isquemia ureteral), ou tardia (devido à fibrose retroperitoneal, compressão extrínseca e isquemia crônica do ureter por episódios repetidos de rejeição).^{13,14,15}

A respeito de cálculos ureterais, os estudos demonstram que a incidência não chega a 1,5% dos casos de transplante renal.¹⁶

Entre os trabalhos mais expressivos, temos um estudo com 1000 transplantes, com incidência de 3,6% de obstrução ureteral e 2,5% de fístula, além de 0,2% de litíase ureteral e 0,1% de refluxo vesicoureteral. Em todos os casos, a complicação não levou a dano permanente do enxerto.¹³ Já em outro estudo mais recente com 1787 transplantes, é relatada obstrução ureteral de 4,1%, sem alteração na sobrevida do paciente e do enxerto e sem descrição do número de fístulas.¹⁷

Alguns trabalhos relatam melhora no índice de complicações após o emprego de cateter duplo J na anastomose ureterovesical. O mais importante deles é uma metanálise com sete trabalhos controlados e randomizados, com 1154 pacientes, onde se concluiu que o uso do cateter reduz significativamente as complicações ureterais maiores; em contra partida, houve perda de dois enxertos (0,17%) por infecção do trato urinário, além de maior incidência desta quando não utilizado cotrimoxazole 480 mg/d. Os autores ainda salientam que cateteres maiores (> 20cm) deixados por um período de tempo superior a seis semanas, têm maior possibilidade de migração e criação de crostas ao redor deste.¹⁸ Ao encontro destes dados, um estudo iraniano relata 14% de fístulas urinárias com anastomose ureterovesical com técnica intravesical e 4,4% com técnica extravesical e apenas 0,4% após o uso do cateter.¹⁹ Outro exemplo é o estudo indiano que relata 8,5% de complicações ureterais sem o uso do cateter, com diminuição para 0,22% após o uso deste.²⁰ Outros dois estudos defendem essa tese: o primeiro com 248 pacientes demonstrou 12% de complicações (7% de fístula e 5% de obstrução) sem o emprego de cateter duplo J e 2% (todas fístulas) após o uso do cateter e outro com 194 transplantes realizados, diminuiu de 6% para 1% o número de fístulas ureterais e de 4% para 0% as obstruções após o emprego do cateter. Esse último demonstrou que a incidência de infecção urinária e a sobrevida do enxerto são as mesmas em ambos os grupos.^{21,22} Em nosso serviço, por motivo de custo (o cateter não é coberto pelo sistema de saúde) e pela baixa morbidade das complicações ureterais relatadas acima, o cateter não é utilizado rotineiramente.

CONCLUSÃO

As complicações ureterais do transplante renal intervivos em adultos foram eventos pouco freqüentes em nossa casuística, compatíveis com dados da literatura e ocorreram principalmente nos primeiros anos de transplante.



ABSTRACT

Introduction: Among urethral complications, the most common are fistula, stenosis and reflux, happening in about 2 to 10% of transplanted patients. **Objective:** The aim of the present study was to analyze the urethral complications in the living donor kidney transplantation. **Method:** A retrospective study of 101 kidney-transplanted patients (60 male, 41 female) at Santa Casa of São Paulo between 1977 and 2005 was performed. Results: From an amount of 9 urethral complications (8.9%), there was 1 case of urethral stenosis, 7 cases of urinary fistula, and 1 case of urethral obstruction due to urethral calculi. There were no cases of vesicourethral reflux. In 6 cases, early complications were diagnosed within the first month after surgery. From all cases, 7 happened in the 14 initial years of kidney transplantations, and after 1991, there were only 2 cases reported. **Conclusion:** Urethral complications of living donor renal transplantation in an adult population was a rare event in our experience (8.9%), and most of them often observed during the first years of the experience in our institution.

Key words: complications; ureter; kidney transplantation; renal; living donor; adult.

REFERÊNCIAS

1. Cecka JM, Terasaki PI. Clinical Transplants 1995. 1995;:1-18.
2. Lapointe, SP; Charbit, M; Jan, D; Lortat-Jacob, S; Michel, JL; Beurton, D; et al.: Urological complications after renal transplantation using ureteroureteral anastomosis in children. J Urol, 166: 1046-1048, 2001.
3. Cimic, J; Meuleman, EJ; Oosterhof, GO; et al.: Urological complication in the renal transplantation. A comparison between living-related and cadaveric grafts. Eur Urol, 31:433, 1997.
4. Kashi, SH, Lodge, JP, Giles, GR; et al.: Ureteric complications of renal transplantation. Br J Urol, 70: 139, 1992.
5. Makisalo H, Eklund B, Salmela K, Isoniemi H, Kyllonen L, Hockerstedt K. Urological complications after 2084 consecutive kidney transplants. Transplant Proc 1997;299:152-153.
6. Nahas, W.C. – Transplante renal com doador “cadáver”: relação de aspectos do doador, do receptor e do ato cirúrgico com a evolução do doente. São Paulo, 1993. (Tese – Doutorado – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).
7. Taylor, RJ; Murillo, D. Renal transplantation: surgical aspects, complications and results. Curr Opin Urol 8:135-140 1998 Rapid Science Ltd.
8. Martin. D.C.; Mims, M.M.; Kaufman, J.J.; Goodwin, W.E. – The ureter in renal transplantation. J. Urol., 101:680-7, 1969.
9. Hobart, MG; Streem, SB; Gill, IS: Renal transplant complications. Urol Clin Nort Am 27:787-798, 2000.
10. Matalon, TA; Thompson, MJ; Patel, SK; et al.: Percutaneous treatment of urine leaks in renal transplantation patients. Radiology 174:1049-1051, 1990.
11. Barroso Junior, U; Lipay, MAS; D’ávila, CLR.; Picanço Neto, JM; Abbud Filho, M; Zerati Filho, M: Complicações cirúrgicas pós-transplantes renais. Análise de 356 casos. J. Bras. Urol., 23:71-6 1997.
12. Brandina, L. – Estudo comparativo de fistula urinária no transplante renal com anastomose pielo-piêmica e com ureteroneocistostomia extra-vesical. São Paulo, 1982. (Tese – Livre Docência – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).
13. Shoskes. D.A.; Hanbury, D.; Cranston, D.; Morris, P.J. – Urological complications in 1000 consecutive renal transplant recipients. J. Urol., 153:18-21, 1995.
14. Leary, F.J.; Woods, H.E.; Deweerd, J.H – Urologic problems in renal transplantatio. Arch. Surg., 110:1124-6, 1975.
15. Lamaster, D.; Katzberg, R.W.; Confer, D.J.; Slaysman, M.L. – Ureteropelvic fibrosis in renal transplants: radiographic manifestation. AJR Am. J. Roentgenol., 135:79-82, 1980.
16. Hayes, JM; Streem, SB; Graneto, D; et al.: Renal transplant calculi: A re-evaluation of risks and management. Transplantation 47:949-952, 1989.
17. Karam, G; Hetet, J.-F; Maillet, F; Rigaud, J; Hourmant, M; Soullillou, J.-P; Giral, M: Late Ureteral Stenosis Following Renal Transplantation: Risk Factors and Impact on Patient and Graft Survival. Am J Transp 6(2):352-356, 2006.
18. Wilson CH, Bhatti AA, Rix DA, Manas DM: Routine intraoperative ureteric stenting for kidney transplant recipients. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Oct 19;(4): CD004925.
19. Taghavi, R; Mahdavi, R; Khmmar, MA; Darabi, MR: Living renal transplantation and urological complications in 13 years’ experience in one center. Br J Urol 90(2): 215-216, 2002.
20. Kumar, A; Verma, BS; Srivastava, A; Bhandari, M; Gupta, A; Sharma, R: Evaluation of the urological complications of living related renal transplantation at a single center during the last 10 years: impact of the double-j stent. J. Urol., 164(3):657-660, 2000.
21. Butterworth, PC; Horsburgh, T; Veitch, P S; Bell, PRF; Nicholson, ML: Urological complications in renal transplantation: impact of a change of technique. Br J Urol 79(4): 499-502, 1997.
22. Benoit, G, Blanchet, P, Eschwege, P et al: Insertion of a double pigtail ureteral stent for the prevention of urological complications in renal transplantation: a prospective randomized study. J Urol, 156:881, 1996.

COMPLICAÇÕES URETERAIS NOS TRANSPLANTES RENAI PEDIÁTRICOS; ANÁLISE DE 84 PACIENTES OPERADOS NA SANTA CASA DE SÃO PAULO ENTRE 1985 E 2005

Ureteral Complications after Pediatric Kidney Transplantation: Observations in 84 Patients at Santa Casa of São Paulo

Luiz Renato Montez Guidoni¹, Fernando Korkes¹, Roni de Carvalho Fernandes², Mozart Queiroz³, Augusto Modesto⁴, Eduardo Taromaru³, Simone Laranjo⁵, Vanda Benini⁶, Marjo Cardenuto Perez⁷

RESUMO

Introdução: As principais complicações ureterais são: fistula, estenose e refluxo, variando de 2 a 10%, sendo rara a evolução para perda do enxerto ou óbito. **Objetivo:** Analisar as complicações ureterais nos pacientes pediátricos submetidos a transplante renal, relacionando com a sobrevida do paciente e do enxerto. **Métodos:** Estudo transversal retrospectivo com 84 casos consecutivos de transplantes renais pediátricos na Santa Casa de São Paulo entre Out/1985 a Abr/2005, com idades de um a 17 anos. **Resultados:** Dos 84 pacientes, nove apresentaram complicações ureterais (10,7%), sendo oito fistulas (9,5%) e uma estenose ureteral (1,1%). Todas as fistulas ocorreram entre o segundo e o trigésimo sexto dia pós-operatório, em média, no décimo primeiro dia. Não houve casos de refluxo vésico-ureteral para o rim transplantado. Em apenas dois dos nove pacientes (1,7%) ocorreu perda do enxerto após o primeiro ano do transplante. **Conclusão:** Estas complicações ureterais não interferem diretamente na sobrevida do paciente e do enxerto.

Descritores: Complicações; ureter; transplante; renal; intervivos; infantil.

Trabalho realizado na Disciplina de Urologia do Departamento de Cirurgia da Santa Casa de São Paulo.

1. Residente de Urologia da Santa Casa de São Paulo, Membro aspirante da Sociedade Brasileira de Urologia.
2. Mestre em Urologia pela Santa Casa de São Paulo, Professor assistente da disciplina de urologia da Santa Casa de São Paulo, Membro Titular da Sociedade Brasileira de Urologia, Membro associado da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos.
3. Residente de Cirurgia Geral da Santa Casa de São Paulo
4. Assistente da disciplina de Urologia da Santa Casa de São Paulo, Membro Titular da Sociedade Brasileira de Transplante de Órgãos.
5. Mestre em Nefrologia Pediátrica pela Santa Casa de São Paulo, Assistente da disciplina de nefrologia pediátrica da Santa Casa de São Paulo.
6. Mestre em Nefrologia Pediátrica pela Escola Paulista de Medicina, Doutora em Nefrologia Pediátrica pela Santa Casa de São Paulo, Chefe da disciplina de nefrologia pediátrica da Santa Casa de São Paulo.
7. Professor Doutor em Urologia pela Santa Casa de São Paulo, Chefe da disciplina de Urologia da Santa Casa de São Paulo, Professor adjunto do departamento de cirurgia da Santa Casa de São Paulo, Membro Titular da Sociedade Brasileira de Urologia.

Instituição:

Disciplina de Urologia do Departamento de Cirurgia da Santa Casa de São Paulo

Autor responsável/correspondência:

Luiz Renato Montez Guidoni
Av. Lacerda Franco 206, Cambuci - São Paulo - SP - Cep 01536-000
Email: guidoni@medscape.com
Fax: 11 3209 5553

INTRODUÇÃO

Os transplantes renais, com o aperfeiçoamento da técnica operatória, concomitante ao melhor entendimento do sistema imune, juntamente com osurgimento de novas drogas, fizeram com que os pacientes com insuficiência renal crônica terminal aumentassem a chance de sucesso no pós-transplante.¹ As complicações urológicas têm acompanhado os transplantes renais desde as primeiras publicações e as taxas de mortalidade causadas por estas complicações têm diminuído progressivamente.^{2,3} Essas complicações são divididas em ureterais e infecção urinária.⁴

Dentre as ureterais, as principais são: fistula urinária, obstrução ureteral e refluxo vésico-ureteral, sendo que nos últimos dez anos a incidência de complicações urológicas baixou para taxas entre 2% e 10% excluída a infecção urinária como causa^{5,6}. Análise da literatura demonstra ser a fistula urinária a principal complicação do transplante renal com frequência, morbidade e mortalidade variáveis conforme a técnica utilizada e o serviço que a realizou.⁷ A incidência de fistulas urinárias oscila entre 5% e 15% e os percentuais de morbidade relacionada às fistulas oscila entre 13% e 100%.^{8,9}

Essas fistulas têm múltiplas causas: insuficiência vascular, tipo de técnica cirúrgica empregada para restabelecer o trato urinário, surto de rejeições, infecções urinárias e no local do enxerto, hematoma no local do enxerto, entre outras.¹⁰ A segunda complicação ureteral mais frequente é a obstrução ureteral que varia de 0,3% a 7,5% podendo ser precoce, secundária a edema e hematoma locais, linfocele ou isquemia ureteral ou tardia, devido a fibrose

retroperitoneal, compressão extrínseca e isquemia crônica do ureter por episódios repetidos de rejeição.^{6,11,12} A terceira complicação ureteral é o refluxo vésico-ureteral com incidência em torno de 0,3%, principalmente relacionada à realização de túnel submucoso pequeno e pressões intravesicais elevadas durante a micção devido a obstrução infravesical.¹³ Não existe padronização em relação ao tratamento destas complicações, em razão do elevado número de fatores causais relacionados a cada complicação e devido à preferência do cirurgião em tratar cada uma destas.

OBJETIVO

Analisar as complicações ureterais nos pacientes pediátricos submetidos a transplante renal, relacionando com a sobrevida do paciente e do enxerto.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal retrospectivo com 84 casos consecutivos de transplante renal pediátrico nos departamentos de cirurgia e pediatria do Hospital Central da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, no período de outubro de 1985 a abril de 2005. Dentre estes, havia 50 enxertos de doador vivo e 34 de doador cadáver. A idade dos pacientes variou entre um e 17 anos com média de 11,2 anos. Todos os enxertos foram realizados de forma extraperitoneal, com a colocação do enxerto na fossa ilíaca, sem predileção pelo lado. A anastomose vésico-ureteral (técnica extra-vesical) foi realizada após a revascularização do enxerto.

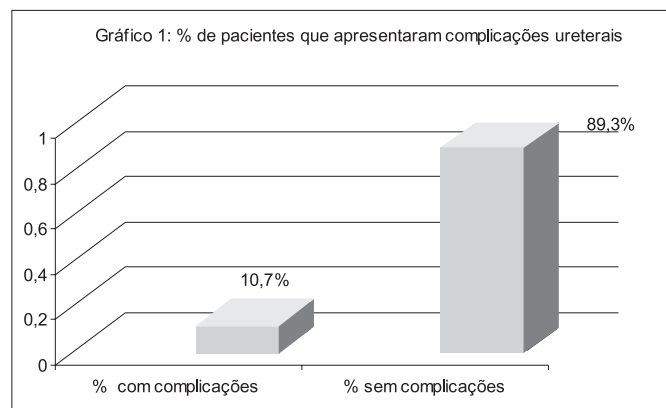
As complicações ureterais após o transplante foram diagnosticadas de diversas formas: piora da função renal, presença de ureterohidronefrose (detectada à ultrassonografia de controle) do enxerto, alterações clínicas como queda do débito urinário, presença de abaulamento na fossa ilíaca (onde foi colocado o enxerto) e presença de secreção abundante na ferida operatória. Em relação ao refluxo, não houve busca ativa, porém na presença de infecção do trato urinário de repetição, piora da função renal e alteração na micção, foi realizado cistografia miccional e / ou cintilografia renal. Estas complicações foram analisadas quanto a idade, sexo, etiologia da insuficiência renal, tipo de doador, diagnóstico das complicações, tratamento instituído e evolução pós-operatória.

RESULTADOS

Dos 84 pacientes analisados, nove apresentaram complicações ureterais compondo um total de 10,7% (gráfico 1), sendo oito fístulas (9,5%) e uma estenose ureteral (1,1%). Todas as fístulas ocorreram entre o segundo e o trigésimo sexto dia pós-operatório, em média no décimo primeiro dia. Três pacientes foram tratados através de reimplante ureteral extravesical e nos outros seis foram utilizados os ureteres primitivos dos receptores. Não houve casos de refluxo vésico-ureteral para o rim transplantado. Não foram observados óbitos relacionados às complicações ureterais.

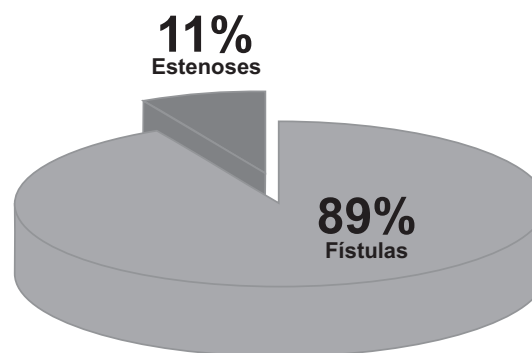
Todas as complicações ocorreram em pacientes que haviam recebido enxerto de doador vivo.

A distribuição destes pacientes em relação ao sexo mostrou-se homogênea, (55,5% do sexo masculino e 44,4% do sexo feminino) não havendo diferenças dignas de nota quando comparados aos pacientes que evoluíram sem complicações.



Sete pacientes do estudo apresentaram evolução satisfatória do ponto de vista das complicações ureterais; contudo, dos pacientes que tiveram complicações, dois sofreram perda do enxerto após um ano de realização do transplante, sendo associada à rejeição crônica, apesar do uso de imunossuppressores. De todos os pacientes que tiveram complicações ureterais, não foi observado nenhum óbito em seus seguimentos, relacionado às complicações descritas no presente trabalho.

Gráfico 2: Frequência das complicações ureterais



Obs.: Não houve complicações de refluxo (0%)

DISCUSSÃO

Com base nos bons resultados na técnica de implante ureteral extravesical elegemos esta técnica para realização deste procedimento em nossos transplantes; optou-se por essa técnica no reimplante ureteral em três pacientes devido à facilidade técnica observada durante a re-operação para correção das complicações. Porém, em outros seis pacientes encontrou-se dificuldade para a realização do implante ureteral extravesical, optando-se pela utilização do ureter primitivo do receptor para realização de anastomose com o ureter do doador, técnica essa que pode ser indicada no caso de falha de qualquer outro método empregado previamente.¹⁴

A baixa quantidade de trabalhos na literatura mundial descrevendo complicações cirúrgicas de transplante renal em crianças foi um impulso para o presente estudo. A maior série encontrada foi a do egípcio Shokeir.¹⁵ Em seu relato, em 250 transplantes intervivos, houve 10 casos de fístula urinária, 11 de estenose ureteral e um de litíase ureteral, somando 8,8% de todos os casos.

Fistulas de baixo débito, (quatro pacientes), foram tratadas de modo endoscópico. Quando estavam associadas à necrose, foi necessária operação aberta. Em casos de estenose, quando esta era recente, o tratamento endoscópico foi possível, porém a cirurgia aberta foi necessária em casos tardios ou graves. Também demonstra que nenhum paciente ou enxerto teve a sobrevida alterada devido à complicação.

Outro trabalho sobre o tema, com 166 transplantes, sendo 144 com doador cadáver e 22 com doador vivo.¹⁶ Desse total, houve 11 complicações (6,6%), sendo sete casos de fistulas urinárias, duas

estenoses ureterais, uma litíase ureteral e um refluxo vésico-ureteral. O tratamento foi endoscópico em três fistulas, cirurgia aberta em três fistulas, duas estenoses e no refluxo. Um caso de fistula e o de litíase foram tratados conservadoramente. De acordo com o sexo, houve complicações em 10, 8% dos garotos e 5,5% das garotas.

CONCLUSÃO

A principal complicação ureteral foi a fistula urinária, que assim como as outras complicações foram passíveis de tratamento, não interferindo diretamente com a sobrevida do paciente e do enxerto.

ABSTRACT

Introduction: The main ureteral complications after kidney transplantation are urinary leakage, stenosis and reflux, varying from 2 to 10%. In general, these complications do not cause the graft loss or fatal outcome. **Purpose:** Analyze the ureteral complications in kidney transplanted children in a single institution, and relating patient to graft survival. **Methods:** A transversal retrospective study with 84 consecutive pediatric kidney recipients at Santa Casa de São Paulo, performed between 1985 and 2005 (ages ranged from 1 to 17 years old) was conducted. Results: From an amount of 84 patients, 9 presented ureteral complications (10.7%), being 8 cases of urinary leakage (9.5%), and 1 ureteral stenosis (1.1%). All the urinary leakage occurred between the second and thirty-sixth postoperative day (mean 11 days). There was no vesicoureteral reflux case reported. Only two patients (1.7%) presented graft dysfunction developed during the first postoperative year. **Conclusion:** The ureteral complications led to little morbidity in terms of graft dysfunction and patient survival.

Keywords: Complications; ureter; renal transplantation; kidney; living donor; child.

REFERÊNCIAS

- Nahas, W.C. - Transplante Renal com Doador "Cadáver": Relação de Aspectos do Doador, do Receptor e do Ato Cirúrgico Com a Evolução do Doente. São Paulo, 1993. (Tese - Doutorado - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).
- Küss, R.; Tenturier, J.; Milliez, P. - Quelques Essais de Greffes de Rein Chez L'homme. Mém. Acad. Chir., 77: 755-64. 1951
- Pompeo, A.C.L. - Fistulas Urinárias: Análise de 55 Casos em 1000 Transplantes Renais. São Paulo, 1986. (Tese - Doutorado - Faculdade De Medicina Da Universidade De São Paulo).
- Al-Askasi, S. - Urological Aspects Of Renal Transplantation. In: Rapaport, F.T. & Dausset, J. - Human Tsplantation. New York, Gune & Stratton, 1968. P. 100-15.
- Irvine, A.H.; Leahy, C.F.; Vogelfanger, I.J. - Management Of The Ureter In Renal Transplantation. Br. J. Surg. 74: 922-5, 1987.
- Shoskes, D.A.; Hanbury, D.; Cranston, D.; Morris, P.J. - Urological Complications In 1000 Consecutive Renal Transplant Recipients. J. Urol., 153:18-21, 1995.
- Campos-Freire, G. - Complicações Urológicas do Alotransplante Renal. São Paulo, 1976. (Tese - Livre Docência - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).
- Martin, D.C.; Mims, M.M.; Kaufman, J.J.; Goodwin, W.E. - The Ureter in Renal Transplantation. J. Urol., 101:680-7, 1969.
- Barroso Junior, U.; Lipay, M.A.S.; D'ávila, C.L.R.; Picanço Neto, J.M.; Abbud Filho, M.; Zerati Filho, M. - Complicações Cirúrgicas Pós-Transplantes Renais. Análise de 356 Casos. J. Bras. Urol., 23:71-6 1997.
- Brandina, L. - Estudo Comparativo de Fistula Urinária no Transplante Renal Com Anastomose Pielo-Piéllica E Com Ureteroneocistostomia Extra-Vesical. São Paulo, 1982. (Tese - Livre Docência - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).
- Leary, F.J.; Woods, H.E.; Deweerdt, J.H. - Urologic Problems In Renal Transplantation. Arch. Surg., 110:1124-6, 1975.
- Lamaster, D.; Katzberg, R.W.; Confer, D.J.; Slaysman, M.L. - Ureteropelvic Fibrosis In Renal Transplants: Radiographic Manifestation. Ajr Am. J. Roentgenol., 135:79-82, 1980.
- Campos-Freire, G. - Complicações Urológicas do Alotransplante Renal. São Paulo, 1976. (Tese - Livre Docência - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo).
- Naraghi, R.M. & Jordan, M. L. - Surgical Complications. In: Shapiro, R.; Simmons, R.L.; Starzl, T.E. - Renal Transplantation. Pennsylvania, Appleton & Lange, 1997. P.267-313.
- Shokeir, A.; Osman, Y.; Ali-El-Dein, B.; El-Husseini, A.; El-Mekresh, M.; Shehab-El-Din, A. - Surgical complications in live-donor pediatric and adolescent renal transplantation: Study of risk factors. Transplantation. 9(1):33-38, February 2005.
- Lapointe, S.P.; Charbit, M.; Jan, D.; Lortat-Jacob, S.; Michel, J.; Beurton, D.; et al. - Urological Complications After Renal Transplantation Using Ureteroureteral Anastomosis In Children. J Urol 166(3):1046-1048, September 2001.



TRANSPLANTE HEPÁTICO ORTOTÓPICO EXPERIMENTAL EM SUÍNOS: RESULTADOS INICIAIS (I)

Experimental orthotopic liver transplantation in swine: initials results

Orlando Jorge Martins Torres ¹, Érica Sampaio Barbosa ², Noelia Dias Carneiro Barros ², Patrícia Brandão Pantoja ², Elisabeth Teixeira Nogueira Servin ^{3,4}, Poliana Cristina Oliveira Moreira ², Edson Dener Zandonadi Ferreira ², Raquel Aranha Viegas ², Cristiany de Almeida Barros ², Santiago Cirilo Nogueira Servin ³, José Aparecido Valadão ³, Tereza Rachel Vieira Gomes ³, Natalino Salgado Filho ³, Waston Gonçalves Ribeiro ^{3,4}

RESUMO

Objetivo: Este estudo tem como objetivo apresentar os resultados iniciais do transplante hepático ortotópico experimental em suínos da Universidade Federal do Maranhão. **Material e Métodos:** No período de abril de 2004 a abril 2005 foram realizados 18 transplantes de fígado utilizando 36 porcos fêmeas, raça Landrace, pesando entre 32 e 38 Kg. Estes animais foram divididos em dois grupos, doador e receptor, que receberam enxerto total. O procedimento cirúrgico foi dividido em quatro fases: captação, operação de mesa (back-table), hepatectomia do receptor e reimplantação do fígado. Os dados analisados foram a pressão arterial média, pressão venosa central, frequência cardíaca, pO₂, pCO₂, HCO₃, excesso de base, SO₂, pH, Na⁺, K⁺, Cl⁻ e Ca⁺⁺. Registramos o tempo da cirurgia, obtenção da perfusão hepática, isquemia fria, back table, fase anepática e o tempo para realização das anastomoses. **Resultados:** Observamos um tempo longo de isquemia fria do enxerto, entretanto as anastomoses da veia cava supra-hepática e veia porta foram consideradas satisfatórias resultando em uma fase anepática curta. Foram observadas alterações clínicas e gasométricas importantes na fase de reperfusão do enxerto. Valores laboratoriais do sódio e cloro séricos estiveram alterados nas fases anepática e de reperfusão do enxerto. **Conclusão:** O transplante hepático ortotópico experimental em suínos é capaz de otimizar a técnica cirúrgica bem com estimular o desenvolvimento de pesquisas em transplante hepático.

Descritores: transplante hepático, cirurgia experimental, cirurgia hepática, suínos.

INTRODUÇÃO

O transplante hepático tem sido largamente utilizado e é o tratamento de escolha para uma variedade de doenças crônicas do fígado, em estágio terminal, bem como para doença hepática severa aguda para as quais nenhuma outra terapia satisfatória pode ser disponível. Devido à melhora da técnica cirúrgica e da utilização de novos agentes imunossuppressores, este tratamento tem sido bem aceito e, conseqüentemente, o número de pacientes em lista de espera, bem como tempo de espera em lista para transplante de fígado, tem aumentado.^{1,2,3,4}

Desde o primeiro transplante hepático clínico realizado em 1963, uma grande revolução tem sido observada, com os resultados cada vez mais promissores. Este procedimento terapêutico também tem sido utilizado de forma eficiente no Brasil, com evolução satisfatória desde o seu início em 1968.^{5,6} O interesse atual no transplante hepático como forma de tratamento destes pacientes tem estimulado a implantação de novos programas de transplante clínico. Devido à complexidade técnica envolvida no transplante hepático, o treinamento das equipes anestésico-cirúrgicas através de cirurgias experimentais em animais tem sido considerado como passo fundamental antes de sua aplicação clínica.^{7,8,9,10,11} Ao mesmo tempo, o desenvolvimento da pesquisa em transplante hepático depende deste procedimento em animais. Desta forma, os propósitos de um programa de transplante hepático experimental tem sido o de treinar uma equipe especializada nos

Trabalho realizado no Programa de Transplante Hepático Experimental do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão – UFMA. Patrocinado pelo CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.

¹ Professor Livre-Docente do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Maranhão - UFMA

² Estudantes de Medicina – UFMA, Bolsistas do PIBIC-CNPq-UFMA

³ Médicos do Programa de Transplante Hepático Experimental – HUPD-UFMA

⁴ Mestrando em Ciências da Saúde - UFMA

Endereço para correspondência: Dr. Orlando Torres - Rua dos Bicudos 14/600 Ed. Aspen - Renascença II - CEP: 65075-090 - São Luís - MA - Brasil - Fone (98) 3227-4009 - Fax (98) 3227-4073 - E-mail: o.torres@uol.com.br

Recebido em: 20/06/05

Aceito em: 05/07/05

aspectos técnicos que este procedimento tanto necessita e para realização de pesquisas experimentais ligadas ao transplante ^{12,13,14,15,16,17}. Este estudo tem como objetivo apresentar os resultados iniciais do programa de transplante hepático ortotópico experimental em suínos da Universidade Federal do Maranhão.

MATERIAL E MÉTODO

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa experimental em animais da Universidade Estadual do Maranhão (UEMA). Os transplantes foram realizados no Laboratório de Pesquisas em Cirurgia Experimental do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (UFMA). Foram obedecidos os princípios internacionais de pesquisa em animais, do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal, sendo as cirurgias supervisionadas por um médico veterinário.

No período de 18 de abril de 2004 a 24 de abril 2005 foram realizados 18 transplantes de fígado, utilizando 36 porcos fêmeas, raça Landrace, pesando entre 32 e 38 Kg. Estes animais foram divididos em dois grupos, doador e receptor, estes últimos recebendo enxerto total. Os animais foram mantidos sob condições laboratoriais padrão e em jejum por 24 horas antes da cirurgia. Todos os animais foram submetidos ao transplante hepático sob anestesia geral. ^{18,19} Foi utilizada a técnica clássica, não sendo, portanto, realizado o Piggy-Back. O procedimento cirúrgico foi dividido em quatro fases: captação (operação do doador), cirurgia de mesa (*back-table*), hepatectomia do receptor e reimplantação do fígado.

OPERAÇÃO DO DOADOR

Realizada incisão mediana, dissecação e cateterização da aorta abdominal acima da bifurcação das artérias ilíacas. A aorta ao nível do diafragma é clampeada e iniciado o resfriamento com um litro de solução de Ringer Lactato a 4°C pela aorta e um litro de solução de preservação (EuroCollins) a 4°C pela veia esplênica. A vesícula biliar era aberta enxaguada com solução de Ringer Lactato a 4°C.

A dissecação do ligamento hepatoduodenal continua com o preparo da veia porta abaixo de sua junção com a veia esplênica. A aorta é seccionada acima e abaixo do tronco celiaco para retirada da artéria hepática com o *patch* de Carrel. A veia cava foi removida junto com 10mm de tecido diafragmático. O fígado retirado foi colocado em saco plástico com solução de Eurocollins a 4°C e colocado em uma bacia para o *back-table*.

BACK-TABLE

A perfusão com solução de Euro-Collins a 4°C é realizado através da veia porta e artéria celiaca para conservação. Realizado chuleios semicirculares do manguito diafragmático da veia cava supra-hepática. Todas as tributárias dos grandes vasos são ligadas e a permeabilidade controlada.

HEPATECTOMIA DO RECEPTOR

A artéria carótida comum direita é cateterizada para mensuração da pressão arterial média e coleta de sangue arterial sistêmico, a veia jugular interna esquerda é cateterizada para administração de líquidos e para o *by-pass* veno-venoso durante a fase anepática e a veia jugular externa direita é cateterizada para administração de líquidos, medicamentos, sangue (coletado do animal doador) e monitoramento da pressão venosa central (PVC).

Realiza-se a dissecação e cateterização da veia ilíaca comum esquerda e veia esplênica para confecção do *by-pass* veno-venoso. Inicia-se a dissecação do ligamento hepatoduodenal, o ducto hepático comum é dividido próximo ao fígado, após ligadura distal. A artéria hepática comum é dissecada e realizada ligadura alta. A veia porta é dissecada na junção com a veia esplênica. Em seguida, era procedida a liberação da veia cava infra-hepática. A veia porta e a veia cava inferior infra-hepática são clampeadas. Neste momento o *by-pass* passivo veno-venoso em Y da veia ilíaca esquerda e veia esplênica em direção à veia jugular interna esquerda está completamente funcionando. O fígado do receptor é removido.

IMPLANTE DO ENXERTO

O fígado, previamente perfundido com dois litros de solução de Ringer Lactato através da veia porta, é posicionado e a anastomose da veia cava supra-hepática é realizada com sutura contínua posterior com fio de Polipropileno 4.0, com duas agulhas. A sutura anterior inicia-se também à esquerda. Em seguida, a anastomose da veia porta é realizada da mesma forma com Polipropileno 5.0, de duas agulhas. Os nós com fator de crescimento no ângulo direito da veia porta terminam o procedimento. Os clamps da veia porta são liberados, caracterizando o fim da fase anepática. A anastomose da veia cava infra-hepática é realizada seguindo o mesmo procedimento e retira-se os sistema de *by-pass* veno-venoso. Realiza-se a anastomose termino-terminal da artéria hepática com pontos separados de Polipropileno 7.0 e anastomose bilio-digestiva do tipo colecisto-duodenostomia com sutura contínua com fio de Poliglactina 910, 3.0.

MONITORIZAÇÃO

A monitoração dos animais é realizada com cardioscópio com cinco derivações, oximetria, e cardioscopia. Amostra de sangue arterial do animal receptor é coletado no momento da canulação da artéria (primeira amostra), no início da fase anepática (segunda amostra) e logo após a reperfusão do fígado (terceira amostra). Os dados analisados a partir destes parâmetros foram a pressão arterial média (PAM), pressão venosa central (PVC), frequência cardíaca, pO₂, pCO₂, HCO₃, excesso de base (BE), SO₂, Na⁺, K⁺, Cl⁻ e Ca⁺⁺. Registramos o tempo gasto em cada etapa do procedimento no animal doador e receptor como cirurgia, obtenção da perfusão hepática, isquemia fria, *back table*, fase anepática bem como o tempo para realização das anastomoses.

Foram excluídos do estudo os dois primeiros transplantes que fizeram parte do projeto piloto, sendo considerados então, 16 transplantes com 32 animais.

RESULTADOS

A cirurgia do doador para retirada do fígado para transplante foi realizada de forma satisfatória em um tempo considerado ideal, entretanto foi observado um tempo de isquemia fria do órgão relativamente longo (tabela 1).

Tabela 1. Tempo médio (em minutos) gasto para realização das etapas do procedimento.

Etapas	Perfusão	Back-table	Isquemia fria	Anepática	Cirurgia Receptor
Tempo (min)	18,2	56,6	252,2	69	184,3

O tempo consumido para realização das anastomoses da veia cava supra-hepática e da veia porta foram considerados satisfatórios, resultando em uma fase anepática relativamente curta, ideal para o procedimento. As outras anastomoses foram realizadas após a revascularização do fígado (tabela 2).

Tabela 2. Distribuição do tempo médio (em minutos) necessário para a realização das anastomoses.

Anastomose	VCSH	VP	VCIH	AH	VB
Tempo (min)	16,07	16,14	19,8	17,7	6,22

VCSH: Veia cava supra-hepática
VP: Veia porta
VCIH: Veia cava infra-hepática
AH: Artéria hepática
VB: Via biliar

Entre os parâmetros clínicos estudados em três diferentes fases no animal receptor, observamos alterações bem mais evidentes durante a fase de reperfusão do enxerto, caracterizada principalmente por queda na pressão arterial média (tabela 3).

Tabela 3. Distribuição do valor médio dos parâmetros clínicos observados no animal receptor.

Hemodinâmica	PAM	SO2	FC	PVC
Pré-anepática	95,3	100	101,1	8,8
Anepática	85,4	95,2	119,8	9
Reperfusão	29,3	92,5	76	10

PAM: Pressão arterial média
SO2: Saturação de oxigênio
FC: Frequência cardíaca
PVC: Pressão venosa central

Na avaliação da gasometria destes animais receptores, identificamos alterações importantes na fase de reperfusão do enxerto, causadas ou por resposta cirúrgica ou por manipulação clínico-anestésica (tabela 4).

Tabela 4. Distribuição da média dos parâmetros gasométricos observados no animal receptor.

Gasometria	pH	pO2	HCO3	BE	pCO2
Pré-anepática	7,37	169	25,9	-2,2	49
Anepática	7,26	234	22,9	-4,1	51
Reperfusão	7,28	194	17,0	-9,9	44,7

BE: Base excess

Os valores dos eletrólitos séricos no animal receptor demonstraram alterações, particularmente no sódio e cloro, tanto na fase anepática quanto na fase de reperfusão do enxerto (tabela 5).

Tabela 5. Valores médios dos eletrólitos séricos nas diferentes fases no animal receptor.

	Pre-anepática	Anepática	Reperfusão
Na (mEq/l)	150 (±) 6,96	174,2 (±) 15,82	158,6 (±) 16,43
K (mEq/l)	3,6 (±) 0,39	5,0 (±) 0,91	4,1 (±) 0,64
Cl mEq/l	100 (±) 3,6	153,5 (±) 4,9	132,3 (±) 4,2
Ca (mmol/L)	1,2 (±) 0,11	1,19 (±) 0,09	1,71 (±) 0,18

DISCUSSÃO

O transplante hepático experimental, particularmente em suínos, tem sido realizado em diferentes centros como parte do preparo para realização do transplante clínico bem como para o desenvolvimento de modelos de pesquisa. O suíno apresenta considerável similaridade anatômica com o homem e comparável sensibilidade fisiológica e hemodinâmica, sendo também menos sujeito a restrições éticas. A principal diferença técnica tem sido a dificuldade de preservação da veia cava do receptor (técnica de *Piggy-back*). Este procedimento utilizando a técnica de *Piggy-back* em suínos não foi reproduzido no presente estudo.^{13,14,15,16,20,21}

Realizamos o procedimento utilizando dois animais por transplante, sendo doador e receptor. O treinamento no animal doador proporciona aprendizado relacionado à captação de múltiplos órgãos. Outros autores realizam o procedimento com apenas um animal. O autotransplante de fígado pode apresentar algumas dificuldades técnicas, exigindo uma melhor dissecação dos elementos do pedículo.^{22,23}

O *by-pass* veno-venoso passivo com o animal heparinizado durante a fase anepática, previne algumas alterações hemodinâmicas observadas devido ao clampeamento simultâneo do pedículo hepático e da veia cava infra-hepática. Este *by-pass* passivo evita a instabilidade hemodinâmica nos animais durante a fase anepática. Um outro procedimento que pode ser utilizado é o clampeamento da aorta supracelíaca durante a fase anepática.^{13,24}

Uma padronização técnica para a realização de todo o procedimento deve ser bem definida, pois isto reflete na otimização do tempo e melhora dos resultados.^{22,25,26,27} No presente estudo, por ser o procedimento do receptor realizado após a cirurgia do doador, observamos um aumento do tempo de isquemia fria. Entretanto, a fase anepática foi considerada aceitável, pois a perfusão ocorreu após a anastomose da veia porta. O tempo de 30 minutos tem sido considerado suficiente para a realização das duas anastomoses sem o *by-pass* veno-venoso, podendo ser facilmente tolerado pelo animal.^{10,11,22,25,27,28}

Apesar disto, preferimos utilizar o *by-pass* veno-venoso no presente estudo.

Clinicamente, os animais apresentam repercussões que dependem da fase do procedimento. Na fase anepática as alterações foram menos intensas que na fase de reperfusão no presente estudo. A pressão arterial média permaneceu estável durante toda a fase anepática, caindo de forma abrupta na fase de reperfusão do enxerto. O mesmo pode ser observado nos parâmetros gasométricos. O reaquecimento e reperfusão hepática parecem ser mais lesivos ao fígado, refletido por alterações importantes neste estudo. Nestas situações a acidose metabólica pode ser controlada pela administração de bicarbonato de sódio antes do desclampeamento vascular e correção das alterações dos eletrólitos séricos.^{13,14,24,26} Os valores laboratoriais registrados demonstram alterações nas fases anepática e de reperfusão do enxerto, particularmente o sódio e cloro.

CONCLUSÃO

Concluimos que o protocolo de transplante hepático experimental em suínos é capaz de otimizar a técnica cirúrgica identificando

e corrigindo alterações clínicas e laboratoriais observadas bem com estimular pesquisas em transplante hepático.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to analyze the initials results of the experimental orthotopic liver transplantation in swine at the Maranhão Federal University. **Material and Methods:** From April 2004 to April 2005, it was performed 18 liver transplantations in thirty-six female swine, Landrace weighting between 32 and 38 Kg. All animals were divided in two groups: pairs of donors and recipients, which received whole liver grafts. The surgical procedure was divided in four parts: harvested, back-table, hepatectomy of the recipient and re-implantation. It was assessed the mean systemic arterial pressure, central venous pressure, heart rate, pO₂, pCO₂, HCO₃⁻, base excess, SO₂, pH, Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca⁺⁺. Also, it was recorded the perfusion, cold ischemia, surgery, back-table, anhepatic phase, and anastomosis. **Results:** It was found a long cold ischemia time, but the anastomosis of the supra-hepatic vena cava and portal vein were satisfactory, resulting in a short anhepatic phase time. Clinical and gasometric alterations were noted mainly during the reperfusion phase. It was also found alterations in the serum electrolytes, mainly in the sodium and chloride levels during the anhepatic phase and reperfusion. **Conclusion:** Experimental orthotopic liver transplantation in swine is able to improve the operative technique and to promote the development of research in liver transplant.

Key words: liver transplantation; experimental surgery; liver surgery; swine.

REFERÊNCIAS

- Bambha K, Kim W R. Liver transplantation is effective, but is it cost-effective?. Liver transplant 2003; 9:1308-311.
- Busuttil RW, Tanaka K. The utility of marginal donors in liver transplantation. Liver transplant 2003; 9: 651-63.
- Juan H, Innocenti FA- Liver transplantation in Latin America: current satus. Transplant Proc 2004 36;1667-8.
- Keeffe EB- Liver transplantation: current status and novel approaches to liver replacement. Gastroenterology 2001; 120:749-62.
- Bacchella T, Machado MCC. The first clinical liver transplantation of Brazil revisited. Transplant Proc 2004; 36: 929-30.
- Starzl T, Marchioro TL, Von Kaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddel WR. Homotransplantation of the liver in humans. Surg Gynecol Obstet 1963; 117: 659-76.
- Boillo O, Mechet I, Le Derf Y, Bernard P, Figueiredo P, Berger F, et al. Portomesenteric disconnection for small-for-size grafts in liver transplantation: preclinical studies in pigs. Liver transplant 2003; 9: 42-6.
- Laino GM, Anastasi A, Fabbri LP, Gandini E, Valanzano R, Fontanari P, et al. Trapianto di fegato sperimentale nel maiale. Minerva Chir 1996; 51: 765-72.
- Oike F, Uryuhara K, Otsuda M, Dehoux JP, Otte JB, Lerut J, et al. Simplified technique of orthotopic liver transplantation in pigs. Transplantation 2001; 71: 328-331.
- Steinig, D Mentha G, Lecoultre C, Pittet JF, Jeanjacquot A, Huber O, et al. Experimental porcine orthotopic liver transplantation: a training protocol for transplantation in humans. Helv Chir Acta 1990; 57:177-86.
- Tanaka K, Nishimura A, Ogata S, Yoshimine M, Ikoma A, Taira A- A simple method for liver transplantation in pigs. Transplantation 1994; 58: 1139-42.
- Hojo, N, Ishibashi T, Yasuda T, Sakuma Y, Fujiwara T, Kawarasaki H, Nagai H- Porcine model for surgical training of living related liver transplantation, Transplant Proc 2003; 35: 82-84.
- Nowak G, Ungerstedt J, Wernerman J, Ungerstedt U, Ericzon B. Metabolic changes in the liver graft monitored continuously with microdialysis during liver transplantation in a pig model. Liver transplant 2002; 8: 424-32.
- Ott R, Schuppan N, Tannapfel A, Wittekind C, Erhardt W, Henke J, et al. Portal vein arterialisation as a technical option in liver transplantation: impact on function, regeneration, and morphology of the liver following hemihepatectomy in pigs. Liver Int 2003; 23: 54-62.
- Regueira FM, Espy A, Nwose P, Dýez-Caballero A, Baixauli J, Rotellar F, et al. Comparison between two warm ischemic models in experimental liver transplantation in pigs. Transplant proc 2003; 35:1591-3.
- Van AS AB, Lotz Z, Tyler M, Kahn D. Effect of early arterialization of the porcine liver allograft on reperfusion injury, hepatocellular injury, and endothelial cell dysfunction. Liver Transplant 2001; 7: 32-7.
- Van AS AB, Lotz Z, Tyler M, Adams S, Ryffel B, Kahn D. Histological assessment after different methods of reperfusion following liver transplantation. S Afr J Surg 2002; 40 :95-8.
- De Lange JJ, Hoitsma HF, Meijer S. Anaesthetic management in experimental orthotopic liver transplantation in the pig. Eur Surg Res 1984; 16:360-65.
- Eisele PH, Woodle ES, Hunter GC, Talken L, Ward RE. Anesthetic, preoperative and postoperative considerations for liver transplantation in swine. Lab Anim Sci 1986; 36: 402-05.
- Filipponi F, Falcini F, Benassai C, Martini E. Orthotopic liver transplant in pigs: several variations of the surgical technic. G Chir 1989;10:374-8.
- Miao X, Zhao H, Qi H. The model of piggyback orthotopic liver transplantation in pigs.HunanYi Ke Da XueXue Bao 1999; 24:77-9.
- Gruttadauria,S Marino G, Catalano F, Sgroi AV, Di Mauro GL, Basile F. Porcine orthotopic liver autotransplantation: facilitated technique. J Invest Surg 2001; 14: 79-82.
- Martinez-Ibanez V, Margarit-Creixell O, Boix-Ochoa A. A new experimental model of liver transplant in pigs. An Esp Pediatr 1987;26:107-10.
- Lopez-Santamaria M, Migliazza L, Gamez M, Murcia J, Paz Cruz JA, Munoz J, et al. Supraceliac aortic clamping during the anhepatic phase of experimental orthotopic liver transplantation.. J Pediatr Surg 1999; 34:1374-77.
- Falcini F, Martini E, Marsili M, Benassai C, Fabbri LP, Tanini R. Veno-venous bypass in experimental liver transplantation: portal-jugular versus caval-portal-jugular. G Chir 1990;11:206-10.
- Oldhafer KJ, Schuttler W, Hauss J, Spiegel HU, Pichlmayr R- Analysis of hepatic hemodynamics after orthotopic liver transplantation: an experimental study in pigs. Transplant Proc 1993; 25: 2598-9.
- Taniguchi H, Takada K, Fukunaga K, Yuzawa M, Otsuka K, Todoroki F. Establishment of a swine model for auxiliary partial orthotopic liver transplantation. Transplant Proc 1998; 30: 3232-6.
- Woodle ES, Hunter GC, Eisele P, Talken L, Ward RE. Orthotopic porcine liver transplantation: operative technique. J Surg Res 1985; 39 :483-8.



TRANSPLANTE HEPÁTICO ORTOTÓPICO EXPERIMENTAL EM SUÍNOS: ASPECTOS TÉCNICOS (II)

Operative technique of experimental orthotopic liver transplantation in swine

Orlando Jorge Martins Torres¹, Patrícia Brandão Pantoja², Érica Sampaio Barbosa², Raquel Aranha Viegas², Elisabeth Teixeira Nogueira Servin^{3,4}, Poliana Cristina Oliveira Moreira², Edson Dener Zandonadi Ferreira², Noelia Dias Carneiro Barros², Cristiany de Almeida Barros², Santiago Cirilo Nogueira Servin³, Josiel Paiva Vieira³, Natalino Salgado Filho³, Waston Gonçalves Ribeiro^{3,4}

RESUMO

Racional: O transplante hepático ortotópico é um procedimento tecnicamente complexo que requer atenção a detalhes para alcançar resultados satisfatórios. Antes do procedimento em humanos, o treinamento das equipes pode ser realizado em modelos animais com a finalidade de adquirir a habilidade necessária para o transplante. O porco apresenta considerável similaridade anatômica com humanos, bem como comparável sensibilidade fisiológica e hemodinâmica, e tem sido usado como modelo para pesquisas experimentais. **Objetivos:** Pretendemos neste estudo apresentar os detalhes da técnica utilizada para o transplante hepático ortotópico experimental em suínos. **Método:** Os animais foram mantidos em jejum por 24 horas antes da cirurgia e toda operação foi desenvolvida sob anestesia geral. Foram utilizadas porcas da raça Landrace, distribuídas em grupos de doador e receptor, pesando entre 32 e 38 Kg. **Resultados:** O procedimento cirúrgico foi dividido em cirurgia do doador, back-table, hepatectomia do receptor e implante do enxerto. O by-pass passivo veno-venoso em Y da veia ilíaca esquerda e veia esplênica em direção à veia jugular interna esquerda, foi realizado para evitar as repercussões hemodinâmicas da fase anepática. A seqüência da anastomose vascular foi veia cava supra-hepática, veia porta, veia cava infra-hepática e artéria hepática. **Conclusões:** o protocolo de transplante hepático experimental em suínos é capaz de aperfeiçoar a técnica cirúrgica, bem como estimular pesquisas em transplante hepático.

Descritores: transplante hepático, suínos, cirurgia experimental, técnica cirúrgica.

INTRODUÇÃO

Desde o primeiro transplante hepático clínico realizado em 1963 nos Estados Unidos e em 1968, no Brasil, esta modalidade terapêutica tem sido utilizada de forma eficiente para uma variedade de doenças hepáticas agudas e crônicas, em estágio terminal, para as quais nenhuma outra terapia satisfatória está disponível.^{1,2,3} Os avanços na imunossupressão, técnica cirúrgica, anestesia e controle pós-operatório têm determinado um aumento nas taxas de sobrevida pós-transplante. Atualmente, os pacientes submetidos ao transplante hepático podem alcançar uma sobrevida de 93% até o terceiro mês, 88% no primeiro ano e 74% em cinco anos pós-transplante.^{4,5,6} O interesse atual no transplante hepático, como forma tratamento destes pacientes com doença hepática terminal irreversível, tem estimulado a implantação de programas de transplantes clínicos. Em função da complexidade técnica envolvida no transplante hepático, o treinamento das equipes anestésico-cirúrgicas através de cirurgias experimentais em animais tem sido considerado como passo fundamental antes de sua aplicação clínica.^{7,8,9,10} Os objetivos de um programa de transplante hepático experimental têm sido o de treinar uma equipe especializada nos aspectos técnicos que este procedimento tanto necessita, bem como a realização de pesquisas experimentais ligadas ao transplante.^{9,10,11} Pretendemos neste estudo apresentar os detalhes da técnica operatória utilizada

Trabalho realizado no Programa de Transplante Hepático Experimental do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão – UFMA. Patrocinado pelo CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.

¹ Professor Livre-Docente do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Maranhão - UFMA

² Estudantes de Medicina – UFMA, Bolsistas do PIBIC-CNPq-UFMA

³ Médicos do Programa de Transplante Hepático Experimental – HUPD-UFMA

⁴ Mestrando em Ciências da Saúde - UFMA

Endereço para correspondência: Dr. Orlando Torres - Rua dos Bicudos 14/600 Ed. Aspen - Renascença II - CEP: 65075-090 - São Luís - MA - Brasil - Fone (98) 3227-4009 - Fax (98) 3227-4073 - E-mail: o.torres@uol.com.br

Recebido em: 20/06/05

Aceito em: 05/07/05

para o transplante hepático ortotópico experimental em suínos na Universidade Federal do Maranhão.

MATERIAL E MÉTODO

Este estudo foi aprovado pela comissão de ética e pesquisa experimental em animais da Universidade Estadual do Maranhão (UEMA). Os transplantes foram realizados no Laboratório de Pesquisas em Cirurgia Experimental do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

ANESTESIA E MONITORIZAÇÃO

Foram utilizadas porcas, da raça Landrace, distribuídas em grupos de doador e receptor, pesando entre 32 e 38 Kg. Antes da cirurgia, os animais foram mantidos em jejum por 24 horas. Toda operação foi desenvolvida sob anestesia geral. A indução anestésica foi realizada por sedação com diazepam (0,3mg/kg) e fentanil (5-7 µg/kg), por acesso venoso periférico até relaxamento do animal. Este era, em seguida, transferido para a sala de cirurgia, fixado à mesa cirúrgica e submetido à ventilação com oxigênio a 100% e isoflurano, sob máscara facial até o desaparecimento do reflexo corneano. Procedeu-se a intubação orotraqueal com laringoscópio com lâmina reta número 5 e tubo orotraqueal^{6,5-7,5}, com balonete que era insuflado até ausência de vazamento durante a ventilação manual. Iniciou-se a ventilação mecânica controlada com pressão positiva e oxigênio a 100%. A manutenção anestésica foi realizada com isoflurano (1,5 CAM), fentanil (bolus de 1-2 µg/kg se taquicardia ou hipertensão) e pancurônio (bolus de 0,1 mg/kg quando sinais de ventilação espontânea). A monitoração foi realizada com cardioscópio com cinco derivações, oximetria e cardioscopia.

No animal receptor, realizou-se dissecação da veia jugular externa direita, instalou-se o sistema para monitoração da pressão venosa central (PVC) e da artéria carótida comum direita, para medida contínua da pressão arterial média (PAM). O monitoramento da diurese foi realizado após a realização da cistostomia e instalação do sistema coletor no animal receptor. No início do *by-pass* venovenoso, administrou-se heparina (100 UI/kg) e hidrocortisona (2,5 mg/kg). No caso de hipotensão, fizemos uso de etilefrina (1mg/kg), noradrenalina em bomba de infusão (inicialmente 10mL/h) imediatamente antes da reperusão. Atropina (1,0mg) e adrenalina (1-3mg) foram utilizadas sempre que necessário. A reposição volêmica foi feita com cristalóides, com reposição de 2mL/Kg/h, no início da anestesia, e manutenção com 20mL/Kg/h. Durante a cirurgia do doador o sangue venoso foi coletado em bolsas contendo citrato para transfusão do receptor. Utilizou-se controle gasométrico no animal receptor onde a primeira gasometria era colhida no momento da canulação da artéria, a segunda quando da retirada do fígado (início da fase anepática) e a terceira após reperusão do enxerto.

OPERAÇÃO DO DOADOR

Após anti-sepsia do animal com clorexidina, os campos operatórios foram colocados desde a pelve até o ângulo da mandíbula. Realizou-se uma incisão longitudinal de 3 a 5 cm em região cervical, logo abaixo do ângulo da mandíbula, seguindo a borda medial do músculo esternomastoide, para acesso venoso pela veia jugular externa à esquerda, com utilização de cateter de polietileno número 12, para infusão de líquidos e remoção de sangue total para hemotransfusão no receptor. A exsanguinação do animal doador

foi realizada simultaneamente ao procedimento.

Uma incisão mediana foi realizada usando eletrocautério, estendendo do esterno ao púbis. A incisão ultrapassou a linha Alba e o peritônio. A dissecação começou com o preparo da aorta abdominal distal, imediatamente acima da bifurcação das artérias ilíacas, após incisão do peritônio posterior e um segmento de aproximadamente 5 centímetros foi preparado e cateterizado com cateter de polietileno n.14. Proximalmente, a aorta era preparada no nível do diafragma para pinçamento. Em seguida a veia esplênica foi dissecada e cateterizada com cateter de polietileno n.12, introduzido até a veia porta, guiado por palpação. A aorta no nível do diafragma foi então pinçada e iniciou-se o resfriamento central com um litro de solução de Ringer Lactato a 4°C pela aorta e um litro de solução de preservação (Euro-Collins®) a 4°C pela veia esplênica. Neste momento foi colocado gelo picado na cavidade abdominal. A vesícula biliar foi aberta e suavemente lavada com solução de Ringer Lactato a 4°C para evitar autólise. A veia cava supra-diafragmática foi seccionada imediatamente após a coleta do sangue e antes da infusão da solução de preservação, 5 a 8 centímetros acima do diafragma para permitir tecido venoso suficiente no enxerto para confecção da anastomose, durante o transplante no receptor.

O preparo do pedículo hepático começou com o isolamento e secção do ducto biliar comum, o mais próximo do duodeno. A dissecação do ligamento hepatoduodenal continuou com o preparo da veia porta abaixo de sua junção com a veia esplênica após ligadura da veia gástrica esquerda. A veia mesentérica superior foi então ligada e dividida. A artéria hepática comum dissecada o mais próximo possível do estômago. Todos os ramos sucessivos da artéria celiaca, outras que não a artéria hepática comum, foram ligadas com fio de Vicryl®, 2.0 e divididos. O pâncreas foi mobilizado e dividido, após secção da veia mesentérica superior. A artéria mesentérica superior liberada para baixo em direção à aorta a uma distância de cinco centímetros, foi ligada e dividida. A aorta foi seccionada acima e abaixo do tronco celiaco e o *patch de Carrel* foi confeccionado. O fígado foi mobilizado primeiro para a esquerda para permitir cuidadosa divisão do peritônio junto da veia cava retro-hepática. Esta dissecação segue em sentido distal para secção da veia cava no nível da veia renal esquerda permitindo extensão suficiente para anastomose. A veia cava intratorácica, seccionada previamente, foi removida junto com 10 mm de tecido diafragmático deixado aderente ao vaso. O fígado podia agora ser removido, após secção da veia cava infra-hepática e liberação diafragmática.

CIRURGIA DE MESA (BACK-TABLE)

O fígado foi colocado em uma bolsa plástica estéril, dentro de uma bacia de aço inoxidável contendo gelo picado. Neste momento, a perfusão com solução de Euro-Collins® a 4°C se iniciou através da veia porta e artéria celiaca para conservação. Para o preparo do fígado realizamos duas suturas em chuleio semicirculares de fio de Vicryl®, 3.0 ao redor do manguito diafragmático da veia cava supra-hepática para obliterar os vasos confluentes, especialmente as veias frênicas. Todas as tributárias dos grandes vasos foram ligadas e a permeabilidade controlada. Esta técnica preserva a veia cava retro-hepática, a veia porta e a vesícula biliar. Imediatamente antes do implante do enxerto, dois litros de solução de Ringer Lactato resfriado a 4°C foram utilizados para limpeza do enxerto através da veia porta. Este procedimento retira a solução de preservação (Euro-Collins®), rica em potássio, previamente usada na perfusão bem como possíveis bolhas de ar.

HEPATECTOMIA DO RECEPTOR

Durante todo o procedimento, o controle da hemostasia permaneceu como a principal preocupação, uma vez que os porcos são muito sensíveis a perdas sanguíneas.

Após anestesia geral do animal receptor, que seguiu o mesmo protocolo anestésico do animal doador, foram obtidos três acessos venosos cervicais. A artéria carótida comum direita foi cateterizada (cateter de polietileno n. 10) para mensuração invasiva da pressão arterial média, a veia jugular interna esquerda foi cateterizada (cateter de polietileno n. 12) para administração de líquidos e para o *by-pass* veno-veno durante a fase anepática e a veia jugular externa direita foi cateterizada (cateter de polietileno n. 12) para administração de líquidos, medicamentos, sangue e monitoramento da PVC.

Uma incisão mediana foi realizada usando o eletrocautério, estendendo do esterno ao púbis. Após abertura do peritônio, realizou-se uma cistostomia com cateter vesical tipo *Foley* (n. 12) para monitoração da diurese. A dissecação começou com a cateterização da veia ilíaca comum esquerda (cateter de polietileno n. 14) e da veia esplênica (cateter de polietileno n. 12) as quais foram utilizadas na confecção do *by-pass* veno-veno durante a fase anepática. Em seguida, iniciou-se a dissecação do ligamento hepatoduodenal, que foi aberto, o ducto hepático comum dividido, próximo ao fígado, após ligadura distal. A artéria hepática comum foi identificada na junção da veia porta e veia esplênica, liberada de seus ramos menores e dissecada do tecido conjuntivo adjacente. A mais adequada porção para uma anastomose termino-terminal adicional foi escolhida e a artéria ligada e dividida acima deste local. A veia porta foi dissecada na junção com a veia esplênica, após ligadura de suas tributárias e principalmente a veia gástrica esquerda. Em seguida, foi procedida a divisão do ligamento falciforme e dos ligamentos triangulares, direito e esquerdo bem como liberação da veia cava infra-hepática. A veia porta e a veia cava inferior infra-hepática foram pinçadas. Neste momento o *by-pass* passivo veno-veno em Y da veia ilíaca esquerda e veia esplênica em direção à veia jugular interna esquerda estava completamente funcionante (Figura). Previamente havia sido administrado 100 UI de heparina por kg de peso do animal, endovenoso.

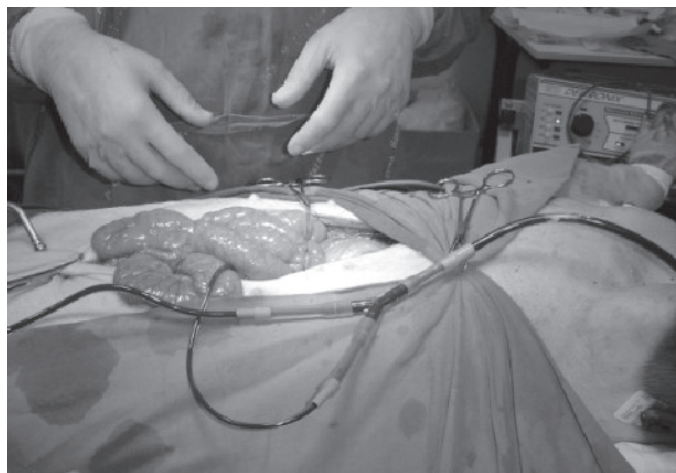


Figura – Funcionamento do Sistema de *By-pass* veno-veno em Y

Realizou-se a liberação da veia cava supra-hepática das aderências posteriores para permitir a passagem das pinças. As veias diafragmáticas foram ligadas com pontos transfixantes de fio de Vicryl®, 2.0, para evitar vazamentos durante a fase anepática e após a anastomose vascular. O fígado do receptor já podia ser removido e duas pinças de Satinsky foram colocadas na veia cava supra-hepática. A primeira delas permitia a oclusão da veia e incluía uma considerável porção do diafragma. Com uma tração suave colocou-se a segunda no local, o mais proximal possível. Realizou-se a secção da veia cava supra-hepática o mais próximo possível do fígado, com a secção passando através das veias hepáticas. Em seguida, foi realizada a secção das veias porta e cava infra-hepática acima das pinças de *Satinsky*. Concluiu-se então, a hepatectomia total do receptor.

IMPLANTE DO ENXERTO

O fígado, previamente perfundido com dois litros de solução de Ringer Lactato através da veia porta, foi posicionado no espaço subdiafragmático direito e a anastomose da veia cava supra-hepática foi realizada após remoção da pinça caudal de *Satinsky*. A anastomose foi realizada com sutura contínua posterior com fio de Polipropileno 4.0, com duas agulhas, da esquerda para a direita, intra-luminal. A sutura anterior iniciou-se também à esquerda com irrigação intra-luminal com solução fisiológica a 0,9%, para minimizar o risco de embolia gasosa. Em seguida, a anastomose da veia porta foi realizada com sutura contínua intra-luminal posterior com Polipropileno 5.0, de duas agulhas. A sutura anterior iniciou-se também à esquerda com irrigação intra-luminal com solução fisiológica a 0,9%. Os nós cirúrgicos com fator de crescimento, no ângulo direito da veia porta, terminaram o procedimento. Desta forma a veia porta retornou ao diâmetro normal após a reperfusão. Imediatamente as pinças da veia porta foram liberadas e ao mesmo tempo o fígado foi aquecido com solução fisiológica a 0,9%, morna. A liberação da pinça da veia cava supra-hepática foi realizada lentamente. Com a reperfusão do enxerto, foi determinado o fim da fase anepática. Realizou-se, a seguir, a inspeção das anastomoses vasculares, garantindo a integridade das mesmas e a ausência de vazamentos, que seriam corrigidos caso estivessem presentes.

A anastomose da veia cava infra-hepática foi realizada com suturas contínuas de Polipropileno 5.0, com duas agulhas, iniciadas por uma sutura intra-luminal posterior, e subsequente liberação do seu pinçamento. Nesta etapa do procedimento retirou-se o sistema de *by-pass* veno-veno com subsequente ligadura desses vasos. A anastomose término-terminal da artéria hepática foi então realizada com pontos separados de Polipropileno 7.0, com o uso de lupas de 2,5 X de aumento.

O próximo passo consistiu na anastomose bilio-digestiva do tipo colecisto-duodenostomia com sutura contínua com fio de Vicryl®, 4.0. Avaliou-se a hemostasia e a integridade das anastomoses. Finalmente a parede abdominal foi suturada em plano único com fio de algodão n. 0 e a pele foi aproximada com fio de algodão 2.0. Não foi utilizada drenagem.

DISCUSSÃO

O laboratório de cirurgia experimental iniciou o protocolo de transplante hepático em suínos recentemente. Este procedimento tem como propósito, o treinamento da equipe para transplante, bem como para a realização de estudos experimentais utilizando suínos. O porco tem considerável similaridade anatômica com o homem e

comparável sensibilidade fisiológica e hemodinâmica. Ao mesmo tempo é menos sujeito a restrição ética que o cão.^{8,9,12}

O manuseio anestésico, bem como a técnica cirúrgica, com algumas alterações é, não somente similar àquelas aplicadas ao humano como também proporcionam um modelo experimental seguro e fácil de ser reproduzido.^{10,11,13,14,15,16,17,18} A principal diferença técnica tem sido a dificuldade de preservação da veia cava do receptor (técnica de *Piggyback*). Estudo realizado previamente, utilizando a técnica de *Piggyback* em suínos não foi reproduzido no presente experimento¹⁹.

A utilização de dois animais por transplante (doador e receptor) proporcionou um maior aprendizado técnico que os outros modelos que usam apenas um animal^{9,10,20}. O tempo operatório total no presente estudo foi de aproximadamente cinco horas. O modelo de captação seguiu os propósitos da captação de múltiplos órgãos, entretanto, com a perfusão sendo realizada através da veia esplênica.^{9,16} Com a utilização de monitorização multiparamétrica e avaliação gasométrica pudemos realizar estudos das repercussões

do transplante hepático em diferentes fases do procedimento, como nas fases anepática e de reperfusão do enxerto.^{21,22,23}

O uso do *by-pass* passivo com o animal heparinizado, durante a fase anepática, previne as graves alterações hemodinâmicas observadas no pinçamento simultâneo do pedículo hepático e da veia cava infra-hepática. Um outro procedimento utilizado é o pinçamento da aorta supracelíaca durante a fase anepática. Esta técnica foi aplicada em uma das fases da evolução deste programa^{14,24}. Apesar de alguns trabalhos demonstrarem que a fase anepática sem *by-pass* venovenoso pode ser facilmente tolerada por um período de 30 minutos, tempo suficiente para realizar as duas anastomoses venosas antes da reperfusão, preferimos utilizar o *by-pass* venovenoso.^{14,19}

CONCLUSÃO

Concluimos que o protocolo de transplante hepático experimental em suínos é capaz de aperfeiçoar a técnica cirúrgica bem como estimular a realização de pesquisas em transplante hepático.

ABSTRACT

Background: Experimental orthotopic liver transplantation is a technically complex procedure requiring a meticulous attention to many details, in order to attain optimal results. Prior to the human liver transplantation, exhaustive training is performed in animal models, in order to attain the demanded expertise in such procedure. Pigs have considerable anatomic similarities to man, as well as comparable physiological and hemodynamic sensitivity, and they have been used as model for experimental researches. **Objective:** The aim of the present study was to describe the technique of experimental orthotopic liver transplantation in pigs. **Methods:** Prior to the surgery, animals were kept in a 24 hours fasting, and all operations were carried out under general anesthesia. Female Landrace pigs were divided in two groups: pairs of donor and recipient were used with weights between 32 and 38 Kg. Results: Animals undergone orthotopic liver transplantation and they received whole liver grafts. The surgical procedure was divided in four parts: harvested, back-table, hepatectomy of the recipient and re-implantation. A passive veno-venous by-pass from the left iliac and splenic vein to the left internal jugular vein was performed, in order to avoid severe hemodynamic disturbances during the anhepatic phase. The sequence of the vascular anastomosis was suprahepatic vena cava, portal vein, infrahepatic vena cava, and hepatic artery. **Conclusion:** The training protocol of experimental liver transplantation in pigs improves the technique and provides an excellent experimental model to the research.

Keywords: Liver transplantation, pig model, experimental surgery, surgical technique.

REFERÊNCIAS

- Starzl T, Marchioro TL, Von Kaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR - Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet* 1963; 117:659-676.
- Bacchella T, Machado MCC. The first clinical liver transplantation of Brazil revisited. *Transplant Proc* 2004; 36: 929-930.
- Rela M, Agarwal A- Liver transplantation. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17:294-297.
- Bambha K, Kim W R. Liver transplantation is effective, but is it cost-effective?. *Liver transplant* 2003; 9:1308-1311.
- Juan H, Innocenti FA- Liver transplantation in Latin America: current status. *Transplant Proc* 2004 36;1667-1668.
- Keefe EB- Liver transplantation: current status and novel approaches to liver replacement. *Gastroenterology* 2001; 120:749-762.
- Busuttil RW, Tanaka K. The utility of marginal donors in liver transplantation. *Liver transplant* 2003; 9: 651-663.
- Hojo, N, Ishibashi T, Yasuda T, Sakuma Y, Fujiwara T, Kawarasaki H, et al- Porcine model for surgical training of living related liver transplantation, *Transplant Proc* 2003; 35: 82-84.
- Steinig, D, Mentha G, Lecoultre C, Pittet JF, Jeanjacquot A, Huber O, et al- Experimental porcine orthotopic liver transplantation: a training protocol for transplantation in humans. *Helv Chir Acta* 1990; 57:177-186.
- Woodle ES, Hunter GC, Eisele P, Talken L, Ward RE. Orthotopic porcine liver transplantation: operative technique. *J Surg Res* 1985; 39 :483-488.
- Laino GM, Anastasi A, Fabbri LP, Gandini E, Valanzano R, Fontanari P, et al- Trapianto di fegato sperimentale nel maiale. *Minerva Chir* 1996; 51: 765-772.
- Filipponi F, Falcini F, Benassai C, Martini E. Orthotopic liver transplant in pigs: several variations of the surgical technic. *G Chir* 1989;10:374-8.
- De Lange JJ, Hoitsma HF, Meijer S. Anaesthetic management in experimental orthotopic liver transplantation in the pig. *Eur Surg Res* 1984; 16:360-365.
- Eisele PH, Woodle ES, Hunter GC, Talken L, Ward RE. Anesthetic, preoperative and postoperative considerations for liver transplantation in swine. *Lab Anim Sci* 1986; 36: 402-405.
- Falcini F, Martini E, Marsili M, Benassai C, Fabbri LP, Tanini R, et al- Veno-venous bypass in experimental liver transplantation: portal-jugular versus caval-portal-jugular. *G Chir* 1990;11:206-210.
- Martinez-Ibanez V, Margarit-Creixell O, Boix-Ochoa A. A new experimental model of liver transplant in pigs. *An Esp Pediatr* 1987;26:107-110.



17. Oike F, Uryuhara K, Otsuda M, Dehoux JP, Otte JB, Lerut J, et al- Simplified technique of orthotopic liver transplantation in pigs. Transplantation 2001; 71: 328-331.
18. Tanaka K, Nishimura A, Ogata S, Yoshimine M, Ikoma A, Taira A- A simple method for liver transplantation in pigs. Transplantation 1994; 58: 1139-1142.
19. Miao X, Zhao H, Qi H. The model of piggyback orthotopic liver transplantation in pigs. Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao 1999; 24:77-79.
20. Gruttadauria, S Marino G, Catalano F, Sgroi AV, Di Mauro GL, Basile F. Porcine orthotopic liver autotransplantation: facilitated technique. J Invest Surg 2001; 14: 79-82.
21. Oldhafer KJ, Schuttler W, Hauss J, Spiegel HU, Pichlmayr R- Analysis of hepatic hemodynamics after orthotopic liver transplantation: an experimental study in pigs. Transplant Proc 1993; 25: 2599-2599.
22. Taniguchi H, Takada K, Fukunaga K, Yuzawa M, Otsuka K, Todoroki F. Establishment of a swine model for auxiliary partial orthotopic liver transplantation. Transplant Proc 1998; 30: 3232-3236.
23. Van AS AB, Lotz Z, Tyler M, Adams S, Ryffel B, Kahn D- Histological assessment after different methods of reperfusion following liver transplantation. S Afr J Surg 2002; 40 :95-98.
24. Lopez-Santamaria M, Migliazza L, Gamez M, Murcia J, Paz Cruz JA, Munoz J, et al- Supraceliac aortic clamping during the anhepatic phase of experimental orthotopic liver transplantation.. J Pediatr Surg 1999; 34:1374-1377.

ESTUDO DA INCIDÊNCIA DE INFECÇÃO ATIVA POR CITOMEGALOVÍRUS EM TRANSPLANTE PULMONAR E PROFILAXIA UNIVERSAL COM GANCICLOVIR INTRAVENOSO

The Incidence of Cytomegalovirus Infection in Lung Transplant Recipients under Universal Prophylaxis with Intravenous Ganciclovir

Regina Barbosa Schröder¹, Tatiana Michelin², João Wurdig³, Iara Fagundes⁴, Sadi Schio⁵, Leticia Sanchez⁵, Teresa Sukienik⁶, Jose Camargo⁷, Alessandro Pasqualotto⁸, Jorge Neumann⁹

RESUMO

Objetivo: determinar a incidência de infecção ativa por citomegalovírus em transplante pulmonar sob profilaxia universal com ganciclovir intravenoso e analisar a sua repercussão na sobrevida após o transplante. **Pacientes e Métodos:** Foram estudados 82 entre os 106 transplantes realizados entre Mar/99 e Fev/04, excluindo-se os óbitos no 1º mês (n=24; 22,6%). Todos receberam ciclosporina, azatioprina e prednisona. A dose de ganciclovir profilático foi de 10mg/kg/dia nas 3 primeiras semanas e 5mg/kg/dia, 3x/sem da 4ª à 12ª semanas. Na vigência de infecção ativa, tratou-se com ganciclovir 10mg/kg/dia até negativar a antigenemia ou completar 21 dias. A monitorização da infecção foi com imunistoquímica para o antígeno pp65 do citomegalovírus em sangue periférico, semanal entre a 3ª e 12ª semanas e mensal entre 40 e 120 meses ou quando suspeita clínica. Definuiu-se como infecção ativa qualquer positividade da antigenemia em 105 granulócitos. Empregaram-se t Student, Qui-quadrado, Exato de Fisher, média e desvio-padrão, Kaplan Meier, sendo $p < 0,05$. **Resultados:** A incidência de infecção foi de 68,3% (56/82). A mediana da antigenemia máxima foi de 11 células (1-1096). A mediana de tempo para positivar a antigenemia foi de 114 dias (28-343). Não houve diferença em relação ao gênero ($p=0,804$), idade ($p=0,599$) e tipo de doador ($p=0,375$) entre os grupos com e sem infecção. A taxa de óbito em 5 anos foi de 40,2% (33/82), sendo 19,5% (16/82) no primeiro ano, sem diferença entre os grupos. **Conclusão:** A incidência de infecção ativa por citomegalovírus foi elevada a despeito do regime profilático monoterápico com ganciclovir intravenoso.

Descritores: citomegalovírus, antigenemia, transplante pulmonar, ganciclovir.

Trabalho realizado no Laboratório de Imunologia de Transplantes da Santa Casa de Porto Alegre.

1. Bióloga do Laboratório de Imunologia de Transplantes da Santa Casa de Porto Alegre, Mestre em Ciências da Saúde.
2. Médica do Laboratório de Imunologia de Transplantes da Santa Casa de Porto Alegre, doutora em Patologia Pesquisadora PRODOC-CAPES do programa de Pós-Graduação em Patologia da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre-FFCMPA.
3. Estudante de Biologia e Funcionário do Laboratório de Imunologia de Transplantes da Santa Casa de Porto Alegre.
4. Farmacêutica do Laboratório de Imunologia de Transplantes da Santa Casa de Porto Alegre.
5. Médico do Serviço de Transplante Pulmonar da Santa Casa de Porto Alegre.
6. Médico Responsável pelo Serviço de Controle de Infecção Hospitalar da Santa Casa de Porto Alegre.
7. Médico Responsável pelo Serviço de Transplante Pulmonar da Santa Casa de Porto Alegre.
8. Médico do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar da Santa Casa de Porto Alegre.
9. Médico Diretor do Laboratório de Imunologia de Transplantes da Santa Casa de Porto Alegre.

Endereço para correspondência: Regina Barbosa Schröder - Hospital Dom Vicente Scherer, Av Independência 75 - Bairro Centro - CEP 94035-075 - Porto Alegre - RS - Brasil

Telefone/Fax: (51) 3214 8670 / 3214 8629 E-mail: regina@santacasa.tche.br

Recebido em: 19/06/05

Aceito em: 05/07/05

INTRODUÇÃO

Citomegalovírus (CMV) é o agente infeccioso mais freqüente entre os pacientes imunodeprimidos e/ou imunossuprimidos, com manifestações clínicas muito variáveis. Está associado a aumento da imunogenicidade do órgão transplantado com conseqüente aumento do risco de rejeição ao enxerto e de infecções oportunistas.^{1,2,3,4}

A incidência de morbidade secundária a esta infecção é elevada após o transplante dos diferentes órgãos e também de medula óssea. Em transplante pulmonar, este risco é especialmente importante uma vez que uma das manifestações clínicas é a pneumonite por CMV, a qual pode ser confundida com processos de rejeição aguda ou processos neoplásicos e a sua ocorrência costuma ser concomitante ao período de risco inicial pós-transplante (primeiros 3 meses).⁵ O surgimento de viremia pode estar associado ao desenvolvimento de bronquiólite obliterante e, em transplante pulmonar pediátrico, está associada a maior risco de morte e de retransplante.^{6,7}

Com a disponibilidade da utilização terapêutica do ganciclovir, muitos centros de transplante passaram a utilizar esta mesma droga em diferentes esquemas de profilaxia, sem haver, no entanto, estudos clínicos randomizados para esta avaliação. Concomitantemente, os

métodos diagnósticos específicos e altamente sensíveis passaram a ser disponibilizados na maioria dos centros, o que torna ainda mais discutível a utilização da única droga eficaz na terapia, com alto custo e toxicidade, como a droga de escolha também para a profilaxia desta infecção que é altamente prevalente.^{8,9,10}

Diante da experiência com a utilização da terapia preemptiva baseada na avaliação sistemática da antigenemia em outros transplantes, propomo-nos a avaliar o período de 5 anos de prática de profilaxia universal com ganciclovir intravenoso em transplante pulmonar, considerando a incidência de infecção ativa e a sua repercussão na sobrevida destes pacientes.

Pacientes e métodos

Entre o período de Março/94 e Fevereiro/04 foram realizados 106 transplantes pulmonares na instituição. Para propósitos deste estudo, foram excluídos 24 pacientes devido à ocorrência de óbito no primeiro mês e não realização sistemática da pesquisa de infecção ativa por CMV neste período inicial. Fizeram parte do estudo, 82 pacientes, todos submetidos a um esquema triplice de imunossupressão que incluía ciclosporina, azatioprina e prednisona.

Os receptores, independente da sorologia inicial do par doador-receptor, foram submetidos a profilaxia com ganciclovir intravenoso (GIV) em doses de 10mg/kg/dia durante as 3 primeiras semanas pós-transplante e, após, dose de 5mg/kg/dia entre a 4ª e a 12ª semanas. Os pacientes foram sistematicamente avaliados pela pesquisa semanal de antigenemia para o antígeno pp65 do CMV entre a 3ª e a 12ª semanas pós-transplante, período de maior risco para o desenvolvimento de doença pelo CMV. Entre 40 e 120 meses pós-transplante, a antigenemia foi coletada quinzenalmente e, após, sempre que houvesse suspeita clínica.

Pacientes com sinais ou sintomas clínicos sugestivos de doença por CMV e evidência de viremia detectada pela antigenemia foram tratados com GIV em dose de 10mg/kg/dia até negativar a antigenemia, avaliada semanalmente neste período, ou completar 21 dias de tratamento.

A pesquisa de antigenemia foi realizada através de imunoistoquímica com anticorpo monoclonal para o antígeno pp65 do CMV (Clonab-Biotest, Germany) e seu resultado expresso em número de células positivas em 105 granulócitos isolados de sangue periférico colhido com EDTA. Viremia foi determinada pela presença de pelo menos 1 células positiva/105 granulócitos circulantes.

As respectivas incidências dos desfechos analisados foram descritas através de percentagem. A análise estatística empregou teste t de Student, qui-quadrado, Exato de Fisher, média e desvio-padrão e método de Kaplan-Meier para a estimativa da sobrevida. O intervalo de confiança adotado foi de 95% e os valores de $P < 0,05$ foram considerados significativos.

RESULTADOS

Os 24 pacientes com óbito no primeiro mês foram excluídos deste estudo e representaram uma incidência de mortalidade de 22,6% neste período. Desta forma, a sobrevida global ao final de 30 dias de transplante foi de 77,3% e estes pacientes constituíram a amostra estudada para o desfecho de infecção por CMV.

A incidência de infecção ativa por CMV no primeiro ano pós-transplante entre os receptores de transplante pulmonar sob profilaxia com GIV foi de 68,3% (56/82). Entre eles, 46,4% (26/56) tiveram até 10 células positivas na antigenemia, enquanto os demais (53,6%; 30/56) tiveram uma positividade superior, variando de 11

a 1096 células. Desta forma, 36,6% (30/82) da amostra apresentou antigenemia positiva acima de 10 células a despeito da profilaxia universal com GIV. No estudo da antigenemia entre os pacientes que desenvolveram viremia no primeiro ano ($n=56$), observou-se uma variação de 1 a 1096 células positivas, com mediana de 11 células (59,6+157,9). O tempo necessário para o desenvolvimento de antigenemia positiva variou de 28 a 343 dias pós-transplante, com mediana de 114 dias (3,8 meses).

A descrição das respectivas incidências de infecção ativa por CMV está descrita na Figura 1. As características demográficas dos pacientes que desenvolveram ou não a infecção ativa por CMV no primeiro ano pós-transplante foram semelhantes e podem ser observadas na Tabela 1.

Tabela 1. Características demográficas dos receptores de transplante pulmonar conforme o desenvolvimento ou não de infecção ativa por Citomegalovírus no primeiro ano pós-transplante

	Sem Viremia n=26	Sem Viremia n=26	P / RR
Gênero (n;%)	18 (69,2)	36 (64,2)	0,80
Doador Cadáver(n;%)	23 (88,5)	53 (94,6)	0,37
Idade (média ± DP)	49,9 ± 17,4	51,9 ± 14,9	0,59 9

Houve suspeita clínica de infecção ativa por CMV após o primeiro ano de transplante em 59 pacientes que foram submetidos a pesquisa de antigenemia tardiamente. Entre aqueles pacientes que permaneceram sempre negativos no acompanhamento do primeiro ano, 31% (4/13) manifestaram antigenemia positiva no segundo ano. Entre os pacientes que fizeram viremia no primeiro ano, 50% (23/46) reativou a infecção por CMV tardiamente ($P=0,345$).

Na comparação entre os grupos positivo e negativo para infecção ativa por CMV no primeiro ano, não houve diferença quanto à taxa de óbito geral no período de estudo, óbito no primeiro ano e óbito após o primeiro ano de transplante. A incidência de óbito no período de estudo foi de 37,6% (21/51) no grupo positivo e de 46,2% (12/26) no grupo negativo ($P=0,478$; $RR=1,1$; $IC:0,8-1,5$). Óbito no primeiro ano ocorreu em 12,5% (7/56) dos pacientes com viremia no primeiro ano e em 34,6% (9/26) dos pacientes que permaneceram negativos ($P=0,033$; $RR=1,7$; $IC:1,0-3,0$). A taxa de óbito após o primeiro ano foi de 28,6% entre os pacientes positivos e de 17,6% entre os negativos ($P=0,525$; $RR=1,1$; $IC:0,9-1,5$).

Na análise da sobrevida atuarial, observamos uma taxa de sobrevida no final do primeiro ano de 80,5% entre os pacientes da amostra estudada, significando uma sobrevida global de 62,2% se considerarmos os pacientes com óbito no primeiro mês. A curva de sobrevida foi semelhante entre os pacientes com e sem viremia no primeiro ano ($P=0,204$) e também não diferiu entre os pacientes que fizeram antigenemia até 10 células ou mais do que 10 células positivas em 105 granulócitos ($P=0,128$). As respectivas curvas de sobrevida podem ser observadas nas Figuras 1 e 2.

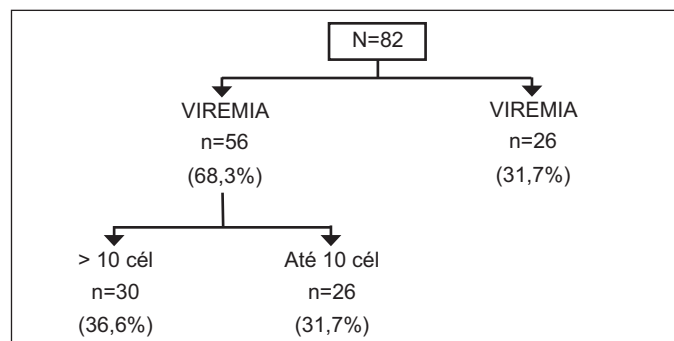


Figura 1. Epidemiologia da infecção por citomegalovírus no primeiro ano pós-transplante pulmonar no período de Março/99 e Fevereiro/04 sob profilaxia universal com Ganciclovir Intravenoso.

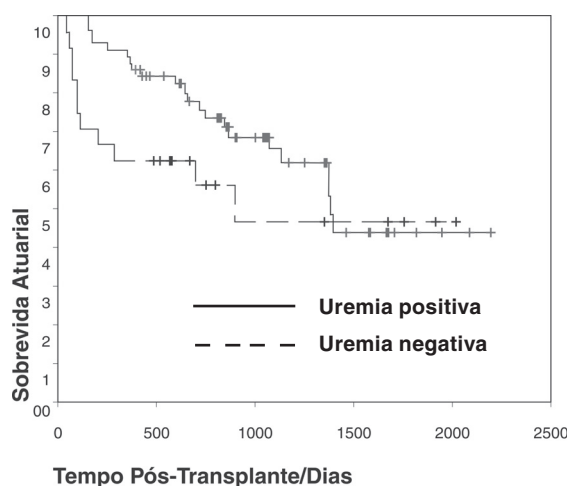


Figura 2. Sobrevida do transplante pulmonar entre Março/99 e Fevereiro/04 comparando pacientes com e sem viremia para citomegalovírus no primeiro ano pós-transplante

DISCUSSÃO

A maioria dos estudos relata incidência de viremia de 30% a 90% em pacientes submetidos a transplantes, com variação de 20% a 60% de incidência de doença por CMV.^{5,11} Neste estudo, observou-se incidência de 68% de viremia entre os receptores de transplante pulmonar, a despeito da profilaxia universal realizada com GIV.

Em nossa instituição a experiência com a terapia preemptiva em transplante renal revela uma incidência muito semelhante, com taxas de 60% de viremia e de 38% de doença por CMV com necessidade de terapia plena com GIV nos primeiros 3 meses.¹² Considerando-se que o ganciclovir constitui a única droga disponível para uso clínico nos dias de hoje, esta droga tem sido empregada tanto por via oral como por via intravenosa em ambos os contextos clínicos – profilaxia e/ou tratamento de doença viral ativa. Alternativas nem sempre disponíveis e igualmente com alto custo são a globulina hiperimune específica anti-CMV e/ou o valganciclovir, ambas ainda sem comprovação de superioridade isolada ou em associação com o ganciclovir.^{13,14,15}

Não existe uniformidade de conduta, de modo que os diferentes

centros adotam diferentes protocolos de profilaxia e/ou tratamento com ganciclovir e sua combinação com outras drogas o que dificulta a comparação entre eles.^{15,16,17,18} A profilaxia pode ser realizada apenas para pacientes com alto risco de desenvolvimento de doença ativa (ex: receptor IgG negativo para CMV) ou de forma universal levando-se em conta a alta incidência da doença em qualquer tipo de transplante. A realização de tratamento clínico, com doses plenas de ganciclovir, também pode ser administrado somente a pacientes com sintomatologia importante ou, de outra forma, preemptiva, contemplando os casos de detecção precoce da replicação viral.

O propósito deste estudo foi avaliar o benefício da utilização da terapia profilática universal com GIV no transplante pulmonar realizada durante um período de 5 anos em nossa instituição. A grande vantagem almejada com esta conduta seria a observação de uma baixa incidência de infecção ativa por CMV, o que contrasta com a taxa de 68% observada. Outra potencial vantagem seria a baixa incidência de doença grave por CMV, e isto pode ser depreendido a partir da celularidade observada no estudo (1/3 dos pacientes com >10 células positivas e mediana de 11 células entre os pacientes que desenvolveram viremia no primeiro ano). Alguns autores demonstram claramente que a profilaxia com ganciclovir oral e/ou intravenoso é capaz de evitar casos de doença grave e de reduzir a incidência dos episódios de rejeição. Todavia não permite a redução da incidência ou da progressão de bronquiólite obliterante ou sobrevida do transplante pulmonar.¹⁹

Apesar de não ter sido abordado neste estudo, as desvantagens da profilaxia universal com GIV incluem o alto custo da droga e o seu potencial de toxicidade e de indução de resistência viral à única medicação disponível para uso clínico, tanto para profilaxia como para tratamento de doença ativa. A primeira descrição de resistência do CMV ao ganciclovir foi em 1986 e vem sendo observada cada vez mais entre os receptores de transplantes de órgãos sólidos. Em transplante de pulmão, pode ser observada em até 10% dos casos, sendo mais freqüente quanto maior o número de reativações virais ao longo do tempo e principalmente em receptores IgG negativos.^{9,20} O grande problema é que, com a utilização do ganciclovir em larga escala, estamos certamente assumindo o risco de desenvolver resistência à única droga disponível e nem sequer dispomos de tecnologia diagnóstica para a detecção de eventual resistência viral em nosso meio.

A pesquisa de antigenemia para o antígeno pp65 do CMV constitui um método diagnóstico sensível, específico e precoce para a detecção de casos de infecção ativa. Sua sensibilidade é superior a 90% em pacientes sintomáticos ou não e o seu valor preditivo negativo chega a 100%, de forma que o risco para o desenvolvimento de doença por CMV é zero na ausência de antigenemia positiva.²¹

Portanto, o grande desafio é definir o que é mais seguro na prática clínica: a profilaxia universal ou a terapia preemptiva baseada em testes seriados de antigenemia. Somente estudos randomizados ou comparativos utilizando um grupo controle contemporâneo ou histórico poderá nos esclarecer e, com isso, auxiliar na decisão pela melhor conduta em nosso centro.

CONCLUSÃO

A incidência de infecção ativa por CMV em transplante de pulmão foi elevada (68%) a despeito do regime de profilaxia com GIV nos primeiros três meses. Embora a intensidade da infecção seja geralmente leve, a utilização da profilaxia universal é discutível quando da disponibilidade de testes diagnósticos tão sensíveis quanto a antigenemia. A relação entre a ocorrência de infecção ativa por CMV e mortalidade precoce e tardia deve ser melhor estudada, devendo-se considerar as causas dos óbitos ocorridos.

ABSTRACT

Objective: Determine cytomegalovirus infection incidence in lung transplantation under universal intravenous ganciclovir prophylaxis, and analyzing its effect on the lung transplant survival. **Methods:** 106 lung transplants performed between March/99 and Feb/04, 82 were studied, 24 were excluded due to death in the first month (n=24; 22.6%). Recipients received cyclosporine, azathioprine, and prednisone. Prophylactic ganciclovir was administered 10mg/kg/day for 3 weeks, followed by 5mg/kg/day, and 3x/week between 4th and 12th weeks. Whenever active infection was present, patients received ganciclovir 10mg/kg/day until attaining two negative antigenemia or after finishing the 21 days treatment. Peripheral blood pp65 cytomegalovirus antigenemia was used to identify active infection between weeks 3rd to 12th. It was monthly used from 4th to 12th month or whenever presenting clinical suspicion. Active infection was defined as any positive cell among 105 granulocytes. It was employed t Student, Ki-square and Fisher's Exact tests, mean $\pm$ standard deviation, Kaplan Meier; it was considered significant $p < 0,05$. **Results:** The incidence of cytomegalovirus infection was 68.3% (56/82). Maximum median antigenemia was 11 cells (1-1096). Median time to attain positive antigenemia was 114 days (28-343). There was no difference concerning the gender distribution ($p = 0.8$), age ($p = 0.599$), and type of donor ($p = 0.375$) between patients with and without cytomegalovirus infection. Death rate during follow-up period was of 40.2% (33/82), 19.5% (16/82) in the first year without difference between groups. **Conclusion:** It was attained a high CMV active infection incidence among lung transplant recipients despite the intravenous ganciclovir universal prophylaxis.

Key words: cytomegalovirus, antigenemia, lung transplant, ganciclovir.

REFERÊNCIAS

- Drago F, Aragone MG, Lugani C, Rebora A. Cytomegalovirus infection in normal and immunocompromised humans. A review. *Dermatology* 2000;200(3):189-95.
- Abbas A, Lichtman A, Jordan P. Cellular and Molecular Immunology. In: 4 ed; 2002. p. 4-14.
- de Jong MD, Galasso GJ, Gazzard B, Griffiths PD, Jabs DA, Kern ER, et al. Summary of the II International Symposium on Cytomegalovirus. *Antiviral Res* 1998;39(3):141-62.
- Schroeder R, Mesko J, Santos A, Keitel E, Bittar A, Garcia V, et al. Cytomegalovirus antigenemia and renal function post-kidney-transplantation. *Transplant Proc* 1999;31(7):3027-8.
- Allen CT, Bag R, Zander DS, Cagle PT. Cytomegalovirus infection masquerading as carcinoma in a lung transplant patient. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129:e1.
- Westall PG, Michaelides A, Williams JT, Snell IG, Kotsimbos CT. Bronchiolitis obliterans syndrome and early human cytomegalovirus DNAemia dynamics after lung transplantation. *Transplantation* 2003;75(12):2064-2068.
- Danzinger-Isakov LA, DelaMorena M, Hayashi RJ, Sweet S, Mendeloff E, Schootman M, et al. Cytomegalovirus viremia associated with death or retransplantation in pediatric lung-transplant recipients. *Transplantation* 2003;75(9):1538-1543.
- Brumble LM, Milstone AP, Loyd JE, Ely EW, Pierson RN, Gautam S, Dummer JS. Prevention of cytomegalovirus infection and disease after lung transplantation: Results using a unique regimen employing delayed ganciclovir. *Chest* 2002;121(2):407.
- Limaye AP, Raghu G, Koelle DM, Ferrenberg J, Huang M, Boeckh M. High incidence of ganciclovir-resistant cytomegalovirus infection among lung transplant recipients receiving preemptive therapy. *The Journal of Infectious Disease* 2002;185:20-27.
- Zamora MR. Controversies in lung transplantation: Management of cytomegalovirus infection. *The Journal of Heart and Lung Transplantation* 2002;21(8):841-849.
- Schnitzler. The effects of Cytomegalovirus. *Am J Kidney Dis* 1999.
- Schroeder R, Michelon T, Fagundes I, Bortolotto A, Lammerhirt E, Oliveira J et al. Cytomegalovirus disease latent and active infection rates during the first trimester after kidney transplantation. *Transplantation Proceedings* 2004;36:896-898.
- Valentine HA, Luikart H, Doyle R, Theodore J, Hunt S, Oyer P et al. Impact of cytomegalovirus hyperimmune globulin on outcome after cardiothoracic transplantation. *Transplantation* 2001;72(10):1647-1652.
- Kruger RM, Paranjothi S, Storch GA, Lynch JP, Trulock EP. Impact of prophylaxis with CytoGan alone on the incidence of CMV viremia in CMV - seropositive lung transplant recipients. *Journal of Heart and Lung Transplantation* 2002;22(7):754-763.
- Zamorra MR. Cytomegalovirus and lung Transplantation. *American Journal of Transplantation* 2004;4:1219-1226.
- Danzinger-Isakov LA, Faro A, Sweet S, Michaels MG, Aurora P, Mogayzel PJ et al. Variability in standard care for cytomegalovirus prevention and detection in pediatric lung transplantation: Surveyor eight pediatric lung transplant programs. *Pediatr Transplantation* 2003;7:469-473.
- Palmer SM, Grinnan DC, Reams BD, Steele MP, Messier RH, Davis RD. Delay of CMV infection in high-risk CMV mismatch lung transplant recipients due to prophylaxis with oral ganciclovir. *Clin Transplant* 2004;18:179-185.
- Weill D, Lock BJ, Wewers DL, Young KR, Zorn GL, Early L et al. Combination prophylaxis with ganciclovir and cytomegalovirus (CMV) immune globulin after lung transplantation: Effective CMV prevention following daclizumab induction. *American Journal of Transplantation* 2003;3:492-496.
- Perreas KG, McNeil K, Charman S, Sharples LD, Wreghitt T, Wallwork J. Extended ganciclovir prophylaxis in lung transplantation. *Journal of Heart and Lung Transplantation* 2005;24(5):585-587.
- Bhorade SM, Lurain NS, Jordan A, Leischner J, Villanueva J, Durazo R et al. Emergence of ganciclovir-resistant cytomegalovirus in lung transplant recipients. *Journal of Heart and Lung Transplantation* 2002;21(12):1274-1282.
- Schroeder R, Michelon T, Fagundes I, Bortolotto A, Lammerhirt E, Oliveira J et al. Antigenemia for cytomegalovirus in post renal transplantation: Choosing a cut off for the diagnosis criteria in cytomegalovirus disease. *Transplantation Proceedings* 2005; 37(6): 2781-2783.

DOAÇÃO DE ÓRGÃOS SOB A ÓPTICA DO ESTUDANTE UNIVERSITÁRIO

Organ Donation Under University Students' Point of View

Zélia Maria de Sousa Araújo Santos¹, Arícia Pereira Capistrano², Vera Lúcia Mendes Oliveira³, João David de Souza Neto⁴

RESUMO

Objetivo: Conhecer a opinião dos estudantes universitários sobre a doação de órgãos. **Método:** Estudo exploratório-descritivo, realizado numa universidade privada, com 269 estudantes de idade igual ou superior a 18 anos. **Resultado:** Constatou-se que a maioria (70%) dos estudantes tinha idade variando entre 18 a 23 anos. Houve predomínio (68%) de estudantes do sexo feminino. Observou-se que a maioria (78%) da amostra pesquisada mostrou-se favorável à doação de órgãos, e que 25% tinham dúvidas sobre este assunto. Quanto às sugestões, 66% dos entrevistados indicaram campanhas para um melhor esclarecimento sobre o assunto e conscientização da população sobre a importância da doação de órgãos. **Conclusão:** Conclui-se que havia um desconhecimento significativo da clientela investigada sobre o processo de doação de órgãos.

Descritores: doação de órgãos e tecidos, legislação dos transplantes, opinião na doação de órgãos e tecidos.

INTRODUÇÃO

A Lei nº. 9434/97, também conhecida como Lei dos Transplantes, trata das questões da disposição *post mortem* de tecidos, órgãos e partes do corpo humano para fins de transplante; dos critérios para transplante com doador vivo e das sanções penais e administrativas pelo não cumprimento da mesma. O Art. 4º, dessa lei, dispõe que “salvo manifestação de vontade em contrário, nos termos desta lei, presume-se autorizada a doação de tecidos, órgãos ou partes do corpo humano, para finalidade de transplantes ou terapêutica *post mortem*”. Este artigo foi modificado pela Medida Provisória nº 1718/98, que determina a necessidade de autorização familiar, colocando-a como poder supremo do ato de doar.¹

A partir desta data, houve intensos debates envolvendo pessoas e instituições, a fim de promover ampla reflexão sobre essa lei, na mídia e em grupos sociais, com a finalidade de esclarecer a população sobre doação e transplantes e a nova lei que os rege, porém, o resultado tem sido insuficiente, a doação de órgãos ainda é muito limitada em nosso meio, bem como o número de transplantes. Como consequência, está ocorrendo a hipertrofia da lista de candidatos ou receptores de órgãos. Possivelmente, os fatores desencadeantes desta limitação estejam relacionados com o déficit de conhecimento da sociedade sobre o processo de doação, despreparo dos profissionais para manter os órgãos viáveis para transplantes e estrutura inadequada das instituições no processo de captação de órgãos.

Estima-se que somente de 1 a 4% das pessoas que morrem em hospital, e de 10 a 15% daquelas que morrem em unidades de cuidados intensivos apresentam quadro de morte encefálica, sendo, portanto, potenciais doadores. Desses potenciais doadores, somente 15 a 67% tornam-se doadores efetivos, devido a não detecção e/ou não notificação da morte encefálica; ou às contra-indicações médicas ou problemas na manutenção do doador cadáver em 15 a

Trabalho realizado na Unidade de Transplante e Insuficiência Cardíaca do Hospital de Messejana – UTIC - Av. Frei Cirilo, s/nº - Cajazeiras - Fortaleza - Cear - CEP 60000-000.

¹. Enfermeira. Doutora em enfermagem. Coordenadora de equipe multidisciplinar da Unidade de Transplante e Insuficiência Cardíaca do Hospital de Messejana -UTIC. Fortaleza-Ceará;

². Enfermeira da Unidade Básica de Saúde. Especialista em Saúde da Família. Fortaleza-Ceará;

³. Doutora em Enfermagem. Enfermeira da Unidade de Transplante e Insuficiência Cardíaca do Hospital de Messejana - UTIC. Fortaleza-Ceará;

⁴. Médico. Especialista em Cardiologia. Coordenador Médico da Unidade de Transplante e Insuficiência Cardíaca do Hospital de Messejana - UTIC. Fortaleza - Ceará.

Endereço para correspondência: Zélia Maria de Sousa Araújo Santos - Rua Gonçalves Ledo, 1635 - Aldeota - Fortaleza - Ceará - CEP 60 110-261 - FAX: (85) 32511555 - Tel: (85) 9982-8358 - E-mail: zeliasantos@unifor.br

Recebido em: 26/08/04

Aceito em: 29/04/05

40% dos casos ou, ainda, em razão da recusa familiar à doação em 20% das situações. Atualmente, a obtenção de órgãos de doadores cadáver não atende à demanda na quase totalidade dos países que realizam transplantes.²

Morte encefálica é a perda irreversível da capacidade para ter consciência, associada à irreversível perda da capacidade de respirar. Devendo ser enfatizada a irreversibilidade do processo e a total incompatibilidade com a vida fora do suporte mecânico respiratório.³

A doação de órgãos pressupõe critérios de seleção como a idade, o diagnóstico que levou à morte e o tipo sanguíneo, que são itens estudados do provável doador, para saber se há receptor compatível. Não existe restrição absoluta à doação de órgãos a não ser para doentes com AIDS e pessoas com doenças infecciosas ativas. Em geral, fumantes não são doadores de pulmão.⁴

No Brasil, nas últimas décadas, desenvolveu-se uma notável capacidade técnica para várias modalidades de transplante. No entanto, o aprimoramento tecnológico convive com questões de natureza sociocultural, ética e legal que se refletem na falta de disponibilidade de órgãos para transplante.⁵

Diante do avanço da medicina, atualmente são transplantados os órgãos (rim, coração, fígado, pulmão, intestino e pâncreas) e os tecidos (córnea, medula óssea, ossos e pele).

Os transplantes de tecidos e órgãos têm sido por longo tempo objetivo da pesquisa médica.³ Os primeiros casos de transplantes de um ser humano para outro foram de córneas e começaram a ser feitos por volta de 1880. Os transplantes de órgãos começaram na década de 50 com transplantes de rim de gêmeos univitelinos para outro. A consagração do sucesso de rim transplantado veio em 1956 com o seguinte caso: Wando Foster deu um rim à irmã gêmea Edith Helen, ambos casados, com 21 anos, sem filhos.

Em 1967, o Dr. Christian Barnard realizou o primeiro transplante cardíaco de ser humano para ser humano. A este evento seguiu-se o estabelecimento de programas de transplantes cardíacos no mundo inteiro. No Brasil, o pioneirismo deve-se ao Dr. Zerbini, do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) que em 26 de maio de 1966 realizou o primeiro transplante de coração em João Ferreira da Cunha (João Boiadeiro), que sobreviveu 27 dias. O caso de sobrevivência mais longo no mundo de transplante de coração é o de Emmanuel Vitria, que viveu 18 anos com o coração jovem de um fuzileiro naval que morreu aos 20 anos, de um acidente de trânsito.⁶

A negativa da família em consentir a doação de órgãos é citada como o principal entrave na efetivação de transplante de órgãos.⁵

A doação é uma decisão da família, constituindo-se num momento difícil, embora tal ato represente a possibilidade de poder contribuir para que outras pessoas vivam; ao mesmo tempo em que se recebe a notícia da perda do familiar, sem ter tempo para internalizá-la, lhe é solicitada a decisão de doar órgãos. Emergem diferentes sentimentos como desespero, choro compulsivo, sentimentos de profunda tristeza, revolta, crença que haverá reversão da situação e até mesmo aceitação da perda, além do fato de que cada indivíduo/família se ampara em princípios, valores, crenças diversas que lhe são próprias e que interferirão na decisão.

Em nenhum momento existe pressão para que a família concorde com a doação, mas lhe é respeitado o direito de decidir. O fato de

que a retirada de órgãos se faça com o doador em morte encefálica, traz dúvidas e incertezas, principalmente por retirar os órgãos enquanto o coração ainda bate.

Mediante a problemática que envolve a doação de órgãos, objetivou-se neste estudo, conhecer a opinião do estudante universitário sobre a doação de órgãos.

MÉTODOS

Para atender o objetivo proposto, esta investigação trata-se de um estudo exploratório-descritivo, que consiste em investigações de pesquisa empírica, cuja principal finalidade é o delineamento ou a análise das características de fatos ou fenômenos, a avaliação de programas ou o isolamento de variáveis principais ou chave⁷.

O estudo foi realizado em uma universidade privada de Fortaleza que funciona desde 21/03/73. Atualmente, oferece 23 cursos de graduação, distribuídos em quatro centros, entre eles, ciências da saúde, ciências tecnológicas, ciências jurídicas, ciências humanas e administração, sendo estes povoados por 15.178 alunos.

A população selecionada constituiu-se de estudantes universitários de ambos os sexos. A amostra foi aleatória, portanto, sendo constituída por 269 universitários, com idade entre 18 e 30 anos, independentemente do estado civil, religião, cor e que concordaram em participar da pesquisa.

Os dados foram coletados através de um questionário, durante três meses; organizados com auxílio do programa SPSS, analisados estatisticamente, representando-os em tabelas, fundamentados na literatura selecionada. Os depoimentos dos estudantes integraram os dados quantitativos, auxiliando na discussão.

Ressalta-se que esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da universidade supracitada e que os participantes foram esclarecidos sobre o anonimato, natureza e objetivos, e que poderiam retirar o consentimento no momento que o desejassem.

RESULTADOS

De acordo com a tabela 1, 187 (70%) estudantes tinham idade entre 18 e 23 anos e 184 (68%) eram mulheres. A maioria (78%) era a favor da doação, independentemente da idade, porém com predomínio entre as mulheres, embora estas predominassem na amostra investigada. Cerca de 32 (12%) eram indiferentes, e 27 (10%) contrários à doação de órgãos.

Tabela 1 – Distribuição dos estudantes universitários segundo sexo, idade e posição em relação à doação de órgãos.

Sexo	Masculino			Feminino			Total	
	S	N	I	S	N	I	n	%
Idade (anos)								
18 - 23	45	06	11	104	11	09	187	70
24 - 29	11	03	03	28	03	05	53	19
30 ou +	04	-	01	17	04	03	29	11
Total	61	09	15	149	18	17	269	100

*PRD - Posição em relação à doação: S - sim; N - não; I - indiferente n= número

De acordo com o quadro 1, cerca de 233 (86,6%) estudantes eram católicos; destes, 182 (78,1%) estavam a favor da doação. Entre os protestantes, 25 (92,5%) doariam seus órgãos, e aqueles (3,3%) sem preferência religiosa, concordariam em ser doadores. Portanto, a maioria dos estudantes era favorável à doação, independentemente da idade ou da preferência religiosa. Quanto ao estado civil, 237 (88,1%) eram solteiros; destes, 184 (77,6%) concordariam em ser doadores. Entre os casados, 8,2% eram a favor da doação. Então, a opção pela doação de órgãos, também independia do estado civil.

Posição em relação à doação		Sim	Não	n	%
Religião	Católico	182	51	233	86,6
	Protestante	25	0	27	10,0
	Sem religião	09	-	09	3,3
	TOTAL	216	53	269	100,0
Estado Civil	Solteiro	184	53	237	88,1
	Casado	26	06	32	11,9
	TOTAL	210	59	269	100,0

Quadro 1 – Distribuição dos estudantes, segundo religião, estado civil e opinião em relação à doação de órgãos.

Os estudantes favoráveis à doação de órgãos justificaram sua posição como um ato de solidariedade que conduz à manutenção da vida, porém, havia a preocupação em relação ao cumprimento da lei que regulamenta a doação de órgãos. As justificativas estão ilustradas nas falas:

...depois da morte física de nada serve o corpo, então, por que não ajudar os que ainda permanecem vivos?..

...sou a favor, porque com a doação, devolvo a vida a alguém que, por doença, já não é capaz de viver sem um transplante...

...sou a favor, contanto que seja de forma justa, pois como tudo no mundo, existe diferença; pobre seria sempre doador e rico, receptor...

Os estudantes que se posicionaram contra a doação, receavam a venda de órgãos e o risco à vida dos doadores, como se pode perceber nas falas:

...a venda de órgãos para o exterior, falta de controle para onde e para quem vão esses órgãos...

...acredito que em algumas ocasiões são realizados procedimentos inadequados para que se apresse a doação...

...acho que o Brasil não tem regras suficientes para fazer isso sem enrolada, ou seja, irão matar pessoas doentes para pegarem seus órgãos...

Entre os motivos mais freqüentemente relacionados com recusa, incluem-se: apego emocional intenso ao corpo morto, não aceitação do diagnóstico de morte cerebral, incapacidade de tomar decisão, receio de comércio de órgãos, e desconhecimento sobre o aspecto legal da doação.

Os estudantes que se mostraram indiferentes à doação, justificaram-

se por meio das falas:

...o Brasil é um País que, infelizmente, ainda há discriminação, quem está no final da lista de espera, nem sempre é favorecido...

...tenho que saber mais sobre o assunto, para dar uma resposta sincera...

...nem sou contra e nem sou favor, pois na hora da necessitar de um órgão, tudo vale...

Setenta e quatro estudantes (27,5%) nada souberam informar sobre a doação de órgãos. Os depoimentos revelam este desconhecimento.

...gostaria de ter mais informações sobre o assunto...

...não sei quase nada, só sei que quem faz uma doação, depois da morte com certeza, terá o reino do céu...

Para 70 (26%) participantes, a doação é opcional, fato demonstrado nas falas e 175 (65%) declararam que não conheciam a lei que regulamenta o processo de doação.

...que alguns tipos de órgãos poderemos doar, ajudando a quem precisa...

...que é simples doar, basta colocar na carteira de identidade que é doador de órgãos...

Cerca de 62 (23%) estudantes admitiram que a doação é um recurso para salvar vidas, conforme está evidenciado nos depoimentos:

...não sei muita coisa sobre doação, mas o pouco que sei é que eu, sendo uma doadora, posso salvar muitas vidas...

...os seres depois de mortos podem permanecer vivos se pelo menos um órgão seu estiver dando vida a outro...

Para 41 (15%) estudantes, a doação significava uma maneira de ajudar ao próximo. Os depoimentos revelam este significado.

...na minha opinião ninguém deve ser contra, pois está se doando vida nova e cheia de felicidade para a família inteira...

...a doação de órgãos é um ato de solidariedade, para a pessoa que está precisando e você vai se achar uma pessoa que pode até salvar a vida de alguém...

Outros 20 (7,5%) estudantes somente informaram que existe uma grande fila de espera, conforme ilustrado nas falas abaixo:

...o que sei é que existem muitas pessoas aguardando um dia, o início de uma nova vida...

...porque através de uma doação podemos dar esperança de dias melhores para alguém que fica anos na fila de espera...

Para dois (0,7%) estudantes, a única informação que tinham era que havia um comércio de órgãos.

...Que existe um comércio ilegal...

...Porque no mundo de hoje, as coisas estão pelo avesso, pois o dinheiro fala mais alto. Pensei em ser doadora, mas minha família não concorda...

Para 197 (73%) estudantes, o acesso às informações sobre doação de órgãos aconteceu através da televisão; 56 (21%) por intermédio de amigos; 50 (18,5%) foram informados por ocasião de campanhas; 28 (10,5%) receberam informações procedentes de hospitais, e os demais (7%) tiveram como fonte de informação, a família.

Tabela 2 – Dúvidas sobre o processo doação de órgãos.

DÚVIDAS	n	%
Todas	74	27,5
Lei regulamentar	138	51,3
Órgãos que podem ser transplantados	14	5,0
Perfil do doador	20	8,0
Benefícios do transplante	12	4,5
Diagnóstico de morte encefálica	11	4,0
TOTAL	269	100%

De acordo com a tabela 2, 74 (27,5%) estudantes relataram que nada sabiam sobre o processo de doação, e 138 (51,3%) tinham dúvidas sobre a Lei regulamentar. Os demais eram desinformados sobre órgãos ou tecidos transplantados (5%), perfil do doador (8%), benefícios do transplante (4,5%), e diagnóstico de morte cerebral (4,0%).

A fim de ampliar o número de doadores de órgãos, os estudantes sugeriram como estratégias: campanhas (53,5%); doação obrigatória (15%); estrutura hospitalar adequada (14,5%); aplicação rigorosa da Lei (12,5%); incentivos financeiros (10,5%); decisão de doação comprovada em documento (10,0%). Os depoimentos ilustram as sugestões apresentadas:

...campanhas mais sérias, em televisão, rádios, jornais, revistas, etc. Principalmente, conscientização da população em geral...

...que fosse obrigatório para todo cidadão...

...que ficasse bem claras as regras do processo de doação, e que a coisa fosse séria e bem fiscalizada...

...como todo brasileiro é louco por dinheiro, poderia pagar uma taxa, para que doassem os órgãos após a morte...

DISCUSSÃO

A maioria das pessoas não fala sobre o desejo de doação em vida ou não comenta sobre a oposição à mesma, ficando indiferentes; portanto, a questão da doação vem a ser decidida pelos familiares.

O comportamento dos familiares em relação à doação de órgãos, segundo os estudantes, está condicionado a questões culturais e psicológicas, e há a tendência de familiares consentirem na doação quando bem orientados a respeito do conceito de morte encefálica e da finalidade humanística de doar.² A cultura do povo brasileiro é ser extremamente solidário, facilitando, com isso, a doação de órgãos.⁸

A doação de órgãos é uma dádiva, pois tem o valor de conceder a vida novamente. Há uma conotação mística e religiosa nessa visão, porém é uma dádiva, na qual não se tem a liberdade de escolher e nem de conhecer o receptor. Dar-se sem saber se, realmente, foi aproveitado, ou se houve sucesso na doação.⁵

Para algumas famílias, a doação de órgãos pode ser um fator positivo em seu luto, pois há o conforto de saber que o seu ente querido está auxiliando outras pessoas. Porém, para outras famílias, esta hora de dor e sofrimento dificulta a tomada de decisão favorável, levando-as a optar pela não autorização à doação. Uma grande parcela da

população brasileira não é suficientemente esclarecida para optar conscientemente pela não mutilação do seu cadáver e para seguir os trâmites burocráticos que lhe permitam tal opção⁹. No depoimento dos estudantes, percebe-se o impacto do desconhecimento sobre o processo de doação.

Observa-se o desconhecimento da Lei que regulamenta a doação de órgãos, inclusive das alterações que a sucederam, pois segundo o artigo 2, “as manifestações de vontade relativas à retirada *post mortem* de tecidos, órgãos e partes, constantes da Carteira de Identidade Civil e da Carteira Nacional de Habilitação, perderam sua validade a partir de 22 de dezembro de 2004¹.

O motivo para doar é ajudar o outro, porém não deixa de ser acompanhado de dor por parte dos familiares, diante da perda do ente querido⁵. Os familiares vivenciam uma experiência de choque, descrença, sofrimento e confusão e mostram-se, de momento, incapazes de compreender e aceitar a realidade. Alguns familiares têm dificuldades por motivos religiosos e crenças pessoais, mas também por desconhecer a vontade do seu familiar diante da decisão de doar os próprios órgãos. Todavia, o sucesso na captação de órgãos depende das habilidades comunicativas dos profissionais de saúde ao relacionarem-se com os familiares de doadores.

O doador aparece como figura central no processo de doação, pois tudo remete a este: qualidades, papel familiar, ser benfeitor pela doação de órgãos. Os familiares questionam-se a respeito da possibilidade de provocar algum dano ao doador, quando autorizam a retirada dos órgãos. Mesmo que o doador o desejasse, autorizar a doação deixa marcas, porque não é possível ter a certeza de que essa, naquele momento, é a vontade da pessoa. Em algumas situações, os familiares não têm certeza absoluta a respeito da morte do doador⁵.

Em uma pesquisa sobre a **vivência de doadores no processo de doação no transplante de fígado intervivos**, foi evidenciado que ¹⁰ os pais, mesmo conhecendo os riscos relacionados ao procedimento, manifestam o desejo de doar parte do fígado para o filho. A vontade de salvar a vida do filho é tão intensa que desconsideram os riscos a que estarão sendo submetidos na realização do transplante, não tendo dúvida quanto à decisão tomada. A batalha para encontrar uma solução é tão árdua que, quando a encontram, aceitam-na com facilidade, não tendo dificuldades na tomada de decisões quanto à escolha do tratamento e nem quanto a ser doadores. O desejo dos pais é salvar a vida do filho e amenizar o seu sofrimento e acreditam que, com a ajuda de Deus, conseguirão fazê-lo. Para as mães, o fato de serem mães lhes dá a convicção de doar parte do fígado para o filho, relacionando essa decisão com o renascimento do filho, com o “dar a vida novamente”.

A fila de pessoas para o transplante de órgãos é demasiadamente imensa, devido à limitação de doadores. Os pacientes da fila de espera, conforme descrito pela literatura e observado no contato clínico, são pessoas severamente comprometidas do ponto de vista físico e que, ansiosamente, aguardam por uma resolução, sem tempo previsto, para um problema que lhes custa toda uma possibilidade de viver¹¹.

Estima-se que anualmente, em todo o mundo, aproximadamente 500.000 pacientes desenvolvem insuficiência renal crônica; 300.000, insuficiências cardíacas e 200.000, insuficiência hepática,

resultando numa necessidade de transplante, apenas destes órgãos, de 1.000.000 por ano. Essas pessoas precisam da solidariedade de outras, que na maioria das vezes não têm esse sentimento nobre, por pura falta de conhecimento do assunto¹².

Os depoimentos não só demonstram a desinformação, como a falta de credibilidade no cumprimento da Lei, na infra-estrutura, e na operacionalização do sistema de saúde responsável pelo processo de doação. Possivelmente, estes fatos sejam responsáveis pela escassez de órgãos doados e, conseqüentemente pelo aumento da lista de espera dos receptores.

Constatou-se que a televisão predominou como fonte informante, por ser um meio de comunicação em massa.

Diante das dúvidas referidas pelos pesquisados, seria oportuno sugerir que os centros transplantadores e comissões de captação de órgãos, em parceria com a central de transplantes, desenvolvessem um trabalho de conscientização sobre o processo de doação, utilizando os meios de comunicação em massa e as escolas públicas de ensino médio.

As sugestões apresentadas pelos pesquisados só vêm a corroborar com a comprovação do desconhecimento sobre a Lei específica confirmada anteriormente. Crê-se que seja necessária a realização de campanhas periódicas, objetivando a conscientização da população sobre a temática em vigor, acrescidas da inserção de um conteúdo transversal sobre doação de órgãos nas escolas públicas de ensino

médio, pois estes estudantes atuariam como agentes multiplicadores destas informações junto às famílias e à comunidade.

CONCLUSÕES

Ao concluir este estudo, constata-se que há um desconhecimento significativo sobre o processo de doação de órgãos entre os estudantes universitários. O fato é preocupante, principalmente pelo pressuposto nível de esclarecimento dessa massa estudantil e pelo acesso facilitado às mais variadas fontes de informações. Então, provavelmente na sociedade em geral, o desconhecimento seja muito maior. Portanto, este fato corrobora para justificar a limitação de doação de órgãos.

Com base nos resultados desta pesquisa, seria procedente que a central de transplantes de cada Estado, em parceria com centros transplantadores, elaborasse e implementasse estratégias que visassem a conscientização da sociedade sobre a doação e transplante de órgãos, a fim de reduzir ou eliminar a lista de espera para transplantes.

Recomenda-se ainda que sejam incrementadas as comissões intra-hospitalares para captação de órgãos, que as instituições sejam equipadas para a manutenção e distribuição dos órgãos doados, e que os profissionais da saúde sejam treinados para facilitar o processo de doação e a manutenção dos órgãos.

ABSTRACT

Objective: To be aware of the academic students' opinion on the organ donation. **Method:** Exploratory-descriptive study performed in a private university with 269 students with ages from 18 years old or older. **Result:** It was verified that the majority of students (70%) were 18 to 23 years old. Students were predominantly female (68%). It was observed that the majority of the researched sampling (78%) revealed to be favorable to the organ donation, and 25% had doubts on the matter. As to the suggestions, 66% of the interviewed students indicated campaigns to achieve a better clarification on the subject and to make the whole population aware on the importance of the organ donation. **Conclusion:** It can be concluded that there was a significant non-familiarity by the investigated students on the organ donation process.

Keywords: organ and tissue donation, transplant legislation, opinion on the organ and tissue donation.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Lei. N°. 9.434 de 4 de fevereiro de 1997. Dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos parte do corpo humano para fins de transplante e tratamento e dá outras providências. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. Brasília, 4 fev. 1997. Seção I, p. 191.
2. ABTO .Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos. Registro Brasileiro de Transplantes. Ano IX. Edição anual. São Paulo, jan./dez. 2003, v. 2.
3. Pessini L, Barchifontaine CP. Problemas atuais de bioética. São Paulo: Loyola; 2000.
4. CAMPOS AH. Aumento do número de transplantes e da doação de órgãos e tecidos. Disponível em: <www.abto.com.br>. Acesso em: 12 jan. 2003.
5. Sadala MLA. A experiência de doar órgãos na visão de familiares de doadores. JBN. Bras. Nefrol., 2001; 23(3): 143-51.
6. CEARÁ. Manual de rotinas: doação de órgãos. Fortaleza: Secretaria Estadual da Saúde/SUS, 2001.
7. Lakatos EM, Marconi MA. Metodologia do trabalho científico. São Paulo: Atlas, 1996.
8. Mesquita WP. Sociedade – Bio tecnologia Ciência e Desenvolvimento. Rev. 1998; 40-48.
9. Sabel H. Tributo à vida. Rev. SESC 1998; 30-35.
10. Hangai RK, Massarollo MCKB. Transplante de fígado intervivos: a vivência de doadores no processo de doação. JBT, 2004; 7: 220-222.
11. Hojaly EM, Romano BW. Modificação da imagem corporal ao longo do processo de transplante cardíaco. Rev. SOCESP 1995; 9-16.
12. Mendes GF. Doação de órgãos – consenso presumido. Rev. Jurídica 1998; 40-50.



GRAVIDEZ PÓS-TRANSPLANTE RENAL: ANÁLISE CRÍTICA DOS ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS

Pregnancy after renal transplantation: critical analysis of the physiopathology aspects

Alexandre Henrique Fiquerôa Moura¹, Elson Roberto Ribeiro Faria², Vilber Antônio de Oliveira Bello⁴, Maria Cristina S. Lobo³, Dídimo Carvalho Teles¹, Pedro Joely de Aquino e Moura¹.

RESUMO

A maioria dos dados relatados sobre gravidez em receptores de órgãos sólidos refere-se a transplantadas renais. Este fato está associado à reabilitação e à melhoria da fertilidade em praticamente todas as pacientes, por meio do restabelecimento da função endócrina e menstrual que, em geral, ocorre entre um e 30 meses após o transplante. A incidência de rejeição em transplantados renais durante a gravidez é de 9%, dado este estatisticamente não significativo em relação à população de receptoras não-grávidas. Os episódios de rejeição, quando presentes, influenciam seriamente o resultado da gestação, devido ao comprometimento da função renal. Nas receptoras de transplante renal, o índice de prematuridade oscila entre 45 e 65%, independente do esquema imunossupressor adotado ou do intervalo de tempo entre o transplante e a gestação. Dados do *National Transplantation Pregnancy Registry* (N.T.P.R), a partir de um estudo de caso - controle de gravidez após transplante renal, não revelou qualquer influência estatisticamente significativa a respeito da gestação sobre a função do enxerto. Concluindo, o transplante renal reabilita a paciente portadora de insuficiência renal crônica terminal para a gestação. Por outro lado, a gestação não representa fator limitante para a manutenção da função do enxerto no pós-transplante renal.

Descritores: gravidez, transplante renal, fisiopatologia, enxerto, insuficiência renal terminal.

INTRODUÇÃO

O transplante renal representa a melhor forma de tratamento para os pacientes portadores de insuficiência renal crônica terminal. Proporciona, entre outras coisas, significativa melhoria da qualidade de vida, prolongamento da sobrevida e retorno à capacidade fértil do indivíduo.

Com os recentes avanços da terapia imunossupressora, tem-se obtido progressiva melhoria de sobrevida do enxerto e, com isto, a possibilidade do retorno pleno às atividades sociais, profissionais e afetivas. A gestação constitui um atributo, uma fenomenal conquista da mulher, e não poderia ser diferente para aquela que se sente plenamente realizada e bem sucedida com o seu transplante renal.

O primeiro relato de gravidez pós-transplante renal ocorreu em 1958. A doadora renal foi a irmã gêmea idêntica e, desde então, mais de 2.000 gestações foram informadas.¹

A maioria dos dados relatados sobre gravidez em receptores de órgãos sólidos refere-se a transplantadas renais. Este fato está associado à reabilitação e à melhoria da fertilidade em praticamente todas as pacientes por meio do restabelecimento da função endócrina e menstrual que, em geral, ocorre entre um e 30 meses após o transplante.²

Alguns autores consideram a gravidez próspera como a melhor forma possível de provar que houve reabilitação da insuficiência renal crônica.^{4,5,6,7} Em 1993, alguns pesquisadores³ mencionaram que a taxa de concepção, na faixa etária entre 15 e 45 anos, é de uma em cada 50 receptoras. Referiram, também, que a possibilidade de

Trabalho realizado na Unidade de Transplante Renal do Hospital de Base do Distrito Federal - Brasília - Distrito Federal - Brasil.

¹ Especialistas em urologia e titulares da Sociedade Brasileira de Urologia

² Mestre em Urologia e Doutor em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo;

³ Especialista em nefrologia e titular da Sociedade Brasileira de Nefrologia

⁴ Mestre em Nefrologia e Titular da Sociedade Brasileira de Nefrologia

Endereço para correspondência: Elson Roberto Ribeiro Faria - SHLS 716, Centro Clínico Sul, Ala Central, Sala C-7 - CEP: 70.083-050 - Brasília - D.F. - Telefone: (61) 3345-4200 - Fax: (61) 3346-7612

E-mail: e_faria@terra.com.br

ultradf@terra.com.br

Recebido em: 19/10/04

Aceito em: 29/04/05

evolução favorável da gestação é de 55 a 90% em receptoras com a função renal estável.³

A possibilidade de danos ao enxerto, proporcionada por alterações decorrentes das mudanças orgânicas causadas pela gravidez, assim como o maior risco de complicações no desenvolvimento da gestação, são preocupações constantes para os profissionais que lidam com pacientes transplantados. Dentre as mais importantes complicações gestacionais pós-transplante estão a perda da função do enxerto, a hipertensão arterial, a recidiva da doença primária e os efeitos tóxicos das drogas imunossupressoras.³

O papel dos agentes imunossupressores durante a gestação também merece algumas considerações, principalmente, no que concerne ao alto índice de prematuridade. A ruptura prematura de membranas decorrente do uso de corticóides representa a principal etiologia do parto prematuro.⁴

O presente estudo tem por objetivo promover uma revisão bibliográfica sobre a gravidez em receptoras de transplante renal, com ênfase às principais complicações ocorridas durante a gestação e o impacto deste estado sobre a função do enxerto.

2. O MECANISMO ADAPTATIVO DA GRAVIDEZ

2.1. Alterações fisiológicas da função renal durante a gravidez

A gravidez é responsável por importantes modificações no organismo materno, dentre as quais observam-se substanciais alterações fisiológicas da função renal.

Na mulher normal e normotensa, a gravidez proporciona um significativo aumento do ritmo de filtração glomerular (RFG). Tal fenômeno ocorre nas primeiras semanas de gestação, atingindo níveis máximos ao redor da 15ª semana e persistindo até a 36ª semana. Ao final da gestação, ocorre progressivo retorno do RFG a níveis pré-gestacionais. O fluxo plasmático renal (FPR) eleva-se também, concomitantemente ao RFG, e diminui próximo ao parto.^{5,6,7}

Embora estas alterações hemodinâmicas renais estejam bem estabelecidas, é de fundamental importância considerar o caráter individual, bem como a metodologia utilizada para estimar os parâmetros da função renal, haja vista que durante a gravidez ocorrem modificações fisiológicas renais e metabólicas de substâncias normalmente utilizadas para aferir o RFG e o FPR. Adicionalmente, a correção desses parâmetros pela superfície corporal é também um fator importante na avaliação da função renal durante a gestação. Na maioria das vezes, observa-se que a filtração glomerular aumenta 50% ao longo da gravidez. Por sua vez, o fluxo plasmático renal atinge valores entre 60 e 80% acima do nível pré-gestacional, acompanhado por significativa redução do mesmo por volta do terceiro trimestre, e normalização do fluxo à época do puerpério.^{6,7}

Por meio do desenvolvimento de modelos experimentais, usando técnicas de micropunção, os determinantes da filtração glomerular foram analisados e concluiu-se que o seu incremento em néfrons corticais de cobaias deve-se à diminuição da resistência em ambas as arteríolas pré e pós-glomerulares.⁸

O aumento do fluxo plasmático glomerular é proporcional entre ambas as arteríolas, não modificando a pressão intrarteriolar. Porém, não foi esclarecido se a vasodilatação está meramente relacionada ao tempo ou é precipitada pela gravidez.^{8,9,10}

Em 1989, pesquisadores¹¹ mencionaram que o coeficiente de ultrafiltração glomerular também não é alterado durante a gestação. Assim, o principal mecanismo determinante do aumento da filtração glomerular é a elevação do fluxo plasmático em consequência da vasodilatação intra-renal.

A manutenção da pressão intra-glomerular durante a gravidez normal é extremamente necessária, principalmente, pelo fato de que a vasodilatação intra-renal crônica pode comprometer a estrutura do glomérulo. Esse dano glomerular é agravado pela hipertensão arterial, na qual a vasodilatação é preponderante na arteríola pré-glomerular. Tal achado é observado nos pacientes portadores de nefropatia diabética e nos casos em que ocorre a redução do número de néfrons funcionantes. Nessa última condição, a vasodilatação intra-renal é acompanhada por hipertensão glomerular e conseqüente desenvolvimento de esclerose glomerular.^{8,9,10}

2.2. Mediadores da vasodilatação intra-renal

O sistema endócrino materno passa por significativas alterações hormonais que podem proporcionar modificações hemodinâmicas. Várias substâncias e alguns hormônios têm sido indicados como possíveis mediadores dessas alterações renais induzidas pela gravidez. Dentre os prováveis mediadores responsáveis pela vasodilatação intra-renal durante o período gestacional, as prostaglandinas, a prolactina, a progesterona e o óxido nítrico (NO) constituem seus principais representantes.^{12,13,14,15,16}

Prostaglandinas

As prostaglandinas e, em particular, as de ação vasodilatadoras, parecem exercer algum papel no mecanismo de vasodilatação intra-renal.

A excreção urinária dessas substâncias ou de seus metabólitos encontra-se elevada durante a gestação, tanto em humanos como em animais de experimentação. Entretanto, vários estudos empregando cobaias em diferentes condições experimentais mostraram que a administração de inibidores das prostaglandinas não foi capaz de reverter o aumento da depuração de creatinina gestacional.^{17,18}

Adicionalmente, a biossíntese de prostaglandinas pelos glomérulos não é diferente entre ratas virgens e grávidas. Essas experiências indicaram, portanto, que as prostaglandinas não devem ter participação importante no mecanismo de vasodilatação intra-renal induzido pela gestação, pelo menos quando analisadas isoladamente.^{12,17,18}

Prolactina e Progesterona

A participação destes hormônios durante a gravidez ainda permanece sob investigação experimental e com resultados iniciais demonstrando controvérsia sobre a hemodinâmica renal^{13,14}. Alguns estudos mostraram que a hiperprolactinemia crônica pode induzir aumentos significativos da filtração e do fluxo renal¹⁹, enquanto outros autores não conseguiram repetir os mesmos resultados.

Óxido Nítrico (NO)

O óxido nítrico (NO), fator relaxante derivado do endotélio, aparentemente está implicado com a vasodilatação intra-renal, em especial com a hiperfiltração desenvolvida durante a gravidez. Isto se deve, particularmente, ao fato da excreção urinária do NO e seus metabólitos encontrar-se substancialmente elevada neste período,

tanto em seres humanos como em animais de experimentação, segundo a literatura.¹⁶

A inibição aguda ou crônica do NO é capaz de reverter a vasodilatação e a hiperfiltração glomerular em cobaias.²⁰ Pesquisadores demonstraram que a inibição crônica resultou em hipertensão e redução da função renal com dano ao endotélio, à semelhança da pré-eclâmpsia.^{16,20}

A manutenção da vasodilatação intra-renal parece ser uma condição fundamental para a evolução normal da gravidez, havendo, portanto, necessidade de mecanismos compensatórios que possam ser recrutados na vigência de falha de um sistema primário. Recentemente foi demonstrado que a inibição crônica do NO em ratas não foi capaz de abolir totalmente a vasodilatação sistêmica e renal da gravidez. Porém, quando a inibição do NO foi feita conjuntamente com o bloqueio das prostaglandinas, tanto a vasodilatação como a hiperfiltração glomerular foram interrompidas. Estes experimentos confirmaram que o NO tem papel fundamental na vasodilatação induzida pela gravidez e sugeriram que as prostaglandinas, embora não produzam efeito, quando analisadas isoladamente, podem ter um papel compensatório durante a inibição crônica do NO.^{7,16,20}

2.3. Mecanismos de regulação dos eletrólitos

Durante, praticamente, todo o período gestacional, ocorre aumento da reabsorção de sal e água. Essa elevação da reabsorção tubular de fluido surge como resultado do aumento da filtração glomerular, evitando assim, uma depleção materna do volume extracelular. No entanto, ainda não se sabe claramente quais os mecanismos envolvidos e nem os locais ao longo do néfron responsáveis por tal reabsorção. O túbulo proximal, a alça ascendente espessa de Henle e o ducto coletor parecem estar envolvidos, principalmente, na reabsorção de sódio, cloro e água.⁷ A excreção renal de outros solutos, incluindo ácido úrico, cálcio e magnésio, aumenta durante a gravidez normal. Ao contrário, a excreção de potássio, glicose e uréia, diminui, porém, por mecanismos ainda não esclarecidos.⁷

3. REJEIÇÃO APÓS O TRANSPLANTE RENAL

A rejeição permanece como o problema crítico no pós-transplante renal. Os mecanismos imunológicos responsáveis pela rejeição do enxerto são heterogêneos e envolvem a ativação imunológica humoral e celular.^{20,21,22}

Há referência de 1992, afirmando que a gravidez pode ser considerada como um transplante intra-uterino próspero²¹. O desenvolvimento de um feto no corpo da mãe, apesar dos antígenos de histocompatibilidade mutuamente incompatíveis, representa um fenômeno desafiador contínuo para a imunologia.²¹

A incidência de rejeição em transplantados renais durante a gravidez é de 9%, dado este estatisticamente não significativo em relação à população de receptoras não-gravídicas.²² Frequentemente, a incidência de rejeição do enxerto em gestante é até menor. Segundo alguns autores³, os episódios de rejeição, quando presentes, prejudicam seriamente o resultado da gestação, devido ao comprometimento da função renal, o que pode redundar em retorno à diálise até em 18% das pacientes. De acordo com os dados do *National Transplantation Pregnancy Registry* (N.T.P.R), em que pesquisadores²² avaliaram receptoras renais com intervalo entre a gravidez e o transplante superior a 5 anos e função renal preservada, não mostraram episódios de rejeição, o que demonstra a importância

da estabilidade da função renal como fator preditivo.

Outra condição importante no controle da rejeição seria a própria gravidez, a qual exerceria um papel imunoregulatório, caracterizando, assim, um período imunológico privilegiado.²²

Embora a introdução de novos agentes imunossupressores possa viabilizar um melhor controle sobre a rejeição aguda e conseqüente aumento da taxa de sucesso dos transplantes de órgãos, a sobrevida do enxerto em longo prazo pode ser limitada pelo surgimento da rejeição crônica.²³ Portanto, a prevenção da rejeição continua sendo a primeira meta a ser atingida em transplante de órgãos sólidos.

4. IMUNIDADE ESPECÍFICA DURANTE A GESTAÇÃO

O mecanismo de tolerância imune específica durante a gestação ainda é pobremente compreendido. O fenômeno é caracterizado por eventos imunológicos humorais e celulares que induzem tolerância para os antígenos paternos e, dessa forma, podem transmitir a informação necessária à promoção de tolerância específica ou não específica em transplantes de órgãos. Existe um forte processo ativo imunoregulatório natural na gravidez que parece estar relacionado à atividade da célula supressora. Por meio de anticorpos bloqueadores específicos, a célula supressora torna-se responsável pelo desenvolvimento de não-responsividade alógena específica materna.²⁴

Em transplante de órgão, a sobrevivência do enxerto em longo prazo sem o uso de drogas imunossupressoras é praticamente impossível. Contudo, alguns casos têm sido relatados²⁵. O regime imunossupressor normal deve ser continuado durante a gravidez, proporcionando uma sobrevida estável do enxerto, em longo prazo.²⁶

A deteriorização da função renal acontece em apenas 15% das grávidas que foram submetidas ao transplante de rim²⁷. Portanto, os processos imunoregulatórios naturais ativos induzidos pela gravidez podem, também, ter representado um papel permissivo no desenvolvimento da não-resposta imunológica específica para o enxerto renal nestas pacientes.²⁷

5. IMUNOSSUPRESSÃO DURANTE A GRAVIDEZ

5.1. Esquema clássico

A necessidade de estabelecer os danos produzidos pelos imunossupressores durante a gravidez fez com que vários autores tentassem correlacionar o mecanismo de ação destes agentes com as principais complicações ocorridas na gravidez.

A azatioprina e a prednisona, por terem sido utilizadas no esquema clássico inicial, foram estudadas em detalhes e suas complicações já estão estabelecidas. A ruptura da membrana amniótica pelo uso crônico de corticóides ocorre em 40% dos casos e representa uma das principais causas de prematuridade, presente em cerca de 59% das pacientes.⁴

A correlação entre malformações congênitas e o uso desses agentes ainda não foi totalmente determinada, muito embora doses elevadas de azatioprina em animais de laboratório tenham produzido efeito teratogênico²⁷. Anormalidades cromossômicas também têm sido descritas em linfócitos de crianças, filhas de transplantadas renais. No entanto, tais alterações desapareceram com o tempo. De qualquer modo, existe a possibilidade de surgimento de anomalias congênitas em gerações futuras, segundo a publicação de Hadi em 1986.²⁸

5.2. Ciclosporina

A partir de 1983 a ciclosporina (CsA) começou a ser utilizada e, desde então, vêm surgindo dúvidas sobre a influência desse agente na evolução da gravidez. Em vários centros transplantadores foram iniciados protocolos prospectivos com o objetivo de identificar possíveis problemas.

Há referência de que a função renal em longo prazo, assim como os entraves relacionados à gestação²⁹, mostraram-se com resultados desfavoráveis em receptores sob o uso de ciclosporina. Os autores constataram complicações obstétricas, tais como o baixo peso, o crescimento uterino retardado e a prematuridade. No entanto, tais resultados foram pouco significantes estatisticamente em relação ao que foi observado nas pacientes que não utilizavam CsA em sua terapia.²⁹

Por meio de dados catalogados pelo N.T.P.R., foram avaliadas as possíveis influências deste agente por meio do seguimento de pacientes mantidos com CsA antes, durante e depois da gravidez, comparando-os com o grupo que utilizava o esquema convencional. As pacientes em uso de imunossupressão com azatioprina e prednisona aparentemente completaram a gestação com melhor função renal em comparação àquelas que faziam uso de ciclosporina. Esta diferença foi estatisticamente significativa em relação a creatinina sérica. O estudo em questão usou grupos semelhantes, emparelhados, selecionados e com sobrevida extremamente satisfatória²². Foi constatada uma acelerada deteriorização da função renal, aferida pelo nível sérico de creatinina, após o início da gravidez em comparação ao período anterior. Além disso, a sobrevida do enxerto em longo prazo mostrou-se significativamente pior em pacientes grávidas se comparadas àquelas do grupo controle, que tiveram taxa de sobrevida do enxerto de 100% em 10 anos. Tais achados constituíram os primeiros estudos de longo prazo da função renal após a gravidez²². Porém, esses efeitos são difíceis de ser determinados, já que a deteriorização da função renal ocorre com certa frequência em transplante de órgãos.³⁰

A ciclosporina ultrapassa a barreira placentária e seus metabólitos podem ser encontrados no sangue fetal, no cordão umbilical e no líquido amniótico em 10 a 50% dos casos.³¹ Segundo os autores, a possibilidade de um efeito citotóxico direto existe, porém, até o momento, nenhuma malformação fetal foi comprovadamente relacionada a ciclosporina.

Os níveis plasmáticos da CsA reduzem durante a gestação. Isto se deve às propriedades farmacocinéticas dessas drogas de ligar-se a eritrócitos e lipoproteínas, as quais encontra-se com taxas reduzidas após o 2º trimestre. A partir deste momento ocorre aumento do volume plasmático. Tais fatos merecem atenção especial, uma vez que, durante a gravidez, tanto a rejeição quanto a nefrotoxicidade podem ocorrer. Segundo Thomas et al.²⁹ a explicação para a ausência de rejeição na vigência de níveis baixos de CsA pode ser dada por dois motivos: o primeiro seria resultante da supressão auto-imune causada pelo próprio estado de gravidez; o segundo, resultaria de uma redução da propriedade terapêutica durante a gravidez, sem razão aparente.

A nefrotoxicidade deste agente pode interferir no fluxo plasmático renal, por meio de alterações na síntese de prostanoídes, prejudicando, também, a circulação útero-placentária.²⁹

6. FATORES DE RISCO

Em revisão à literatura, cuja análise envolveu 2.309 gestações em

1.593 receptoras, foi constatado que em 40% dos casos não houve progressão gestacional além do 1º trimestre, como consequência de abortamento espontâneo ou terapêutico. Entre as gestações remanescentes, acima de 90% resultaram em nascidos vivos.²⁷ Tais estudos evidenciaram, também, que essas gestações, consideradas de alta morbidade, estão associadas a vários fatores de risco tanto para a mãe como para o feto. No primeiro caso, pode levar à piora da função renal e à hipertensão arterial que, segundo a maior parte dos relatos, representa o principal fator de morbidade.²⁷ A hipertensão arterial acontece em 26% das gestantes.²⁶ Para o feto, os fatores de risco mais apontados são a prematuridade, o baixo peso e o crescimento uterino retardado, para os quais o esquema de imunossupressão parece representar o principal agente etiológico²⁶.

6.1. Prematuridade

A prematuridade é a principal causa de mortalidade perinatal e um dos grandes desafios para os responsáveis pela assistência obstétrica. Trata-se de um problema não apenas médico, mas, sobretudo, de uma questão social e humana. Aproximadamente 45% dos casos decorrem de partos prematuros com membranas íntegras, das quais 30% por ruptura de membranas amnióticas e 25% deles induzidos como recurso terapêutico para as complicações maternas ou fetais.³²

A incidência da prematuridade em grávidas não-transplantadas é de difícil avaliação devido à influência de vários fatores, tais como a densidade populacional e a qualidade de assistência médica loco-regional. No entanto, a literatura mostra que, em países desenvolvidos, a taxa de prematuridade em geral é de 8 a 10% e em países em desenvolvimento varia de 5 a 15%.⁴

Nas receptoras de transplante renal, o índice de prematuridade oscila entre 45 e 65%, independente do esquema imunossupressor adotado ou do intervalo de tempo entre o transplante e a gestação.³³

A explicação para esta elevada incidência decorre de vários fatores, dentre eles: a ruptura prematura de membrana amniótica, que ocorre em 20 a 40% dos casos e é atribuída ao uso crônico de corticóides²; a alta incidência de infecções do trato urinário e as intervenções obstétricas, usualmente empregadas em pacientes com hipertensão arterial não-controlada.⁴

6.2. Intervalo de tempo entre o transplante e a gravidez

O intervalo de tempo transcorrido entre o transplante e o início da gravidez pode ser considerado um dos fatores que influenciam a evolução favorável da gestação. Estudo realizado em 1995 mostrou que intervalo de tempo inferior a dois anos está associado a menor incidência de complicações (prematuridade, baixo peso e perda do enxerto) quando comparados a receptores com intervalo superior a dois anos. Este fato está diretamente relacionado à estabilidade da concentração dos imunossupressores e da função do enxerto nestas pacientes.²

6.3. Abortamento

A interrupção espontânea da gravidez, em mulheres em geral e sem antecedentes de alteração da função renal, ocorre em cerca de 16% dos casos.³⁰ Em receptoras de transplante renal, esta incidência apresenta-se mais elevada, atingindo 23% das grávidas.⁴ Em muitos casos, o fenômeno deve-se à utilização de medicações

que dificultam a manutenção da gestação. Um exemplo é o uso de anticoagulantes orais, medicações que podem fazer parte do arsenal terapêutico utilizado nestas pacientes.⁴

Outro fator relacionado à interrupção espontânea da gravidez é o abortamento terapêutico, bastante empregado nos casos em que o controle da hipertensão arterial não é alcançado. Porém, este tipo de medida encontra-se em franco declínio nos últimos anos, demonstrando uma melhora das condutas frente a tais pacientes. A participação dos centros transplantadores, seja por meio de esclarecimentos ou de um controle rigoroso dessas receptoras, também tem contribuído de forma significativa para a redução deste tipo de procedimento.⁴

O esquema imunossupressor e o intervalo de tempo entre o transplante e a gravidez foram, inicialmente, considerados fatores de risco relacionados ao abortamento. Porém, recentemente, estudo retrospectivo observacional realizado por meio do N.T.P.R., em que se avaliaram receptores renais com intervalo de tempo superior a cinco anos e tratados com ciclosporina, mostrou resultados similares àqueles em receptores com intervalos pequenos e em uso de azatioprina e prednisona. No entanto, os grupos comparados apresentavam enxerto com função renal satisfatória antes da gravidez, sugerindo que a presença de função renal adequada (creatinina <1,3mg/dl) contribui de forma satisfatória para a progressão gestacional.²²

Abortamentos habituais podem ser causados pelo fracasso dos anticorpos bloqueadores específicos em mascarar antígenos envolvidos em rejeição fetal. Assim, tais abortamentos são considerados como um tipo de rejeição contra antígenos fetais.³⁴

Pesquisas realizadas em 1989^{35,36} referiram que abortamentos habituais seriam prevenidos por meio de transfusão de leucócitos do marido. De acordo com esta observação, transfusões de sangue teriam um efeito benéfico na taxa de sobrevivência do enxerto, o que sugeriu que mecanismos imunológicos semelhantes pudessem acontecer no período gestacional. Alguns estudos mostraram que uma maior disparidade genética materna e paterna contribui para o sucesso da gravidez, sendo este um possível fator responsável pelo processo imunoregulatório ativo e protetor contra a destruição imunológica do embrião.³⁷

6.4. Hipertensão arterial

A hipertensão arterial representa uma das mais freqüentes causas de interrupção da gestação no primeiro trimestre em transplantadas renais. Cerca de 30% das pacientes hipertensas na pré-gestação evoluem com pré-eclâmpsia. Dessa forma, o controle rigoroso dos níveis pressóricos durante a gestação é fundamental para que a gravidez evolua de forma satisfatória.²⁶

A hipertensão severa em receptores renais constitui contra-indicação absoluta para a gravidez. No entanto, formas leves de hipertensão arterial, controladas com medicações, apresentam-se com índices de complicações gestacionais semelhantes às pacientes receptoras renais normotensas²⁶. Segundo os autores, a incidência de efeitos adversos durante a gravidez é maior que a esperada na população com níveis semelhantes de hipertensão essencial, indicando que os transplantados renais têm mais susceptibilidade aos efeitos sistêmicos da hipertensão.²⁶

A etiologia da hipertensão também representa um importante fator prognóstico. Tem-se postulado que lesões microvasculares associadas à hipertensão crônica poderiam, teoricamente, alterar

o mecanismo adaptativo da gravidez, comprometendo-se, assim, a circulação útero-placentária. Acredita-se, também, que a presença dos rins primitivos, em muitos casos responsáveis por alterações na regulação do sistema renina-angiotensina, poderia contribuir para a permanência da hipertensão. No entanto, o controle rigoroso dos níveis pressóricos até, aproximadamente, a 28ª semana, está associado à evolução satisfatória da gestação.²⁶

Incidência aumentada de gravidez induzindo à doença hipertensiva em 26 a 30% das pacientes transplantadas renais, foi demonstrada em 1982.³⁸ A diferenciação entre hipertensão e doença hipertensiva exclusiva da gravidez, às vezes, pode ser difícil, uma vez que os níveis pressóricos elevados, a proteinúria e o edema podem acontecer durante essas gestações sem a presença de doença hipertensiva exclusiva da gestante. Na gravidez múltipla, isto constitui um fator de risco para o precoce aparecimento de pré-eclâmpsia. A maneira de tratar tal complicação deve diferir em relação a pacientes não-transplantadas. Em caso de pré-eclâmpsia severa, o regime terapêutico de escolha é a interrupção da gravidez, independentemente da idade gestacional.²⁶

7. GRAVIDEZ MÚLTIPLA PÓS-TRANSPLANTE RENAL

Na atualidade, o número de mulheres submetidas ao transplante renal em idade reprodutiva é cada vez maior. Sendo assim, é esperado que o número de gestações em receptores renais aumente. Em 1999, estudiosos do assunto³⁹ informaram que o número de gestações prósperas pós-transplante renal aumentou continuamente na Europa, paralelamente ao número crescente de mulheres em idade fértil.

Mulheres portadoras de insuficiência renal crônica terminal (I.R.C.T.) e em programa dialítico normalmente apresentam ciclos anovulatórios e infertilidade. A gravidez, nesses casos, acontece numa proporção de uma para cada 200 mulheres em idade fértil e, muito poucas vezes, resultam em nascimento a termo.⁴⁰

A possibilidade de concepção em mulheres na idade reprodutiva depois do transplante renal eleva-se rapidamente e, portanto, é fundamental proceder à orientação dessas pacientes quanto aos cuidados e riscos de uma possível gravidez. Nos casos de mulheres em que, após a realização do transplante renal, a função endócrina seja restabelecida parcialmente ou exista algum fator que impossibilite a fecundação, a opção por técnicas de fertilização assistida, naquelas que objetivam a gravidez, pode ser utilizada. Nessa situação, as chances de uma gestação múltipla encontram-se elevadas. Essas receptoras enquadrar-se-iam num grupo de alto risco, criando um dilema de administração, cujo resultado obstétrico inclui, além de complicações maternas, um efeito perinatal adverso na maioria dos casos.³⁹

No que se refere à utilização de técnicas de reprodução assistida, algumas medidas podem ser usadas a fim de reduzir o índice de gravidez multifetal. Dentre elas, o uso cuidadoso de agentes de indução ovulatória e a transferência de um número limitado de embriões.³⁹ Caso a gravidez multifetal ocorra, apesar dos cuidados adotados, a possibilidade de redução fetal deve ser discutida, uma vez que há relatos de bons resultados quando esta opção foi empregada. No entanto, a grande dificuldade em adotar tal medida é a pouca aceitação por parte dos pais, haja vista que a participação dos mesmos é fundamental para a adoção da referida conduta.³⁹

A prematuridade entre pacientes transplantadas renais oscila entre

45 e 65% dos casos. Em relação à gravidez multifetal, a incidência não está definida devido ao número reduzido de casos. Porém, acredita-se ser ainda maior. Portanto, a possibilidade de redução do número fetal torna-se uma proposta atraente com o objetivo de diminuir o risco desta complicação.³³

Pesquisas publicadas em 1993⁴¹ relataram que o êxito da redução fetal em seis grandes centros foi de 100%. Outros estudiosos³⁹ observaram que a taxa de perda, quando não houve redução fetal, foi de 8 a 9% em gestação inferior a 24 semanas. Os benefícios da redução fetal, no caso de trigêmeos e gêmeo, superam a tentativa de manutenção da gravidez múltipla nessas pacientes.³⁹

São limitados os dados encontrados na literatura com relação à conduta frente a essas pacientes transplantadas renais com gravidez múltipla. Há relatos de experiências bem sucedidas, nas quais foram tratadas duas pacientes com gravidez múltipla pós-transplante renal. Uma delas teve trigêmeos e a outra uma gravidez gemelar. Os gêmeos evoluíram com gestações de 38 semanas, sem complicações maternas ou fetais.³⁹

Estudos científicos⁴² informaram resultados favoráveis em 6% dos casos de gêmeos numa série de 17 gestações. A Associação Européia de Diálise e Transplante Renal (E.D.T.A.) registrou 120 casos de gravidez bem sucedida, onde 3% foram gêmeos e 1% trigêmeos.⁴³

Estudos clínicos demonstraram que a pré-eclâmpsia atinge 26 a 30% das pacientes transplantadas.^{9,38,44} Numa combinação de transplante renal e gravidez múltipla a incidência esperada de pré-eclâmpsia é ainda mais elevada, de acordo com os autores.

8. GRAVIDEZ REPETIDA PÓS-TRANSPLANTE RENAL

Em receptoras com a função renal estável, as alterações decorrentes de uma gravidez nem sempre comprometem a função do enxerto, fato este que encoraja e faz com que gestações repetidas sejam observadas em vários centros transplantadores²². O aconselhamento psicológico, a experiência de vida com a gestação anterior, assim como uma rigorosa avaliação médica, faz parte dos critérios empregados no controle destas pacientes. No entanto, alguns dados específicos sobre a análise da função renal nestes casos ainda são escassos.

Uma análise multicêntrica realizada por meio do N.T.P.R., durante o período de 1967 a 1990, evidenciou cerca de 820 gestações bem sucedidas em 718 receptoras. O resultado mostrou que apenas 2% destas pacientes retornaram à diálise e somente em um dos casos ocorreu perda do enxerto durante a gravidez; as demais perdas aconteceram entre dois e nove anos após a gestação. Este fato reforça a idéia de que as alterações provocadas pelo mecanismo adaptativo gestacional, que poderiam ser responsáveis pela deterioração da função renal, não são significativas em pacientes estáveis do ponto de vista funcional do enxerto. A presença de gestações repetidas não aumentou as chances de danos irreversíveis ao enxerto, desde que estes receptores se enquadrem no grupo de estáveis e estejam, portanto, aptos a desenvolver uma gravidez próspera.²²

Experiências laboratoriais⁷ determinaram que múltiplas gestações em ratas normotensas não implicaram em piora da função renal em longo prazo, quando comparadas com ratas virgens da mesma idade. Por outro lado, outros estudiosos do tema⁴⁵ demonstraram que ratas velhas submetidas a várias gestações apresentavam redução da filtração glomerular e do fluxo plasmático renal quando comparadas a ratas virgens da mesma idade. Este fato ocorria devido a uma elevação da resistência vascular renal, como resultado de um possível

decréscimo na síntese de óxido nítrico.⁴⁵ Esse conjunto de dados experimentais sugeriu que a função renal normal não é afetada na gravidez. No entanto, quando há associação de múltiplas gestações, a análise funcional revela um estado de vasoconstrição intra-renal no envelhecimento, provavelmente, decorrente de um déficit na síntese de NO, sugerindo possível lesão do endotélio vascular.⁷

Em relação às complicações presentes durante o desenvolvimento do feto (prematuridade, baixo peso e crescimento uterino retardado), parece não haver diferença entre a primeira gravidez e as subsequentes. Tal fato é possível quando se considera que durante o intervalo entre as gestações não tenha havido alterações e que a hipertensão arterial, principal fator de co-morbidade, tenha sido controlada. Da mesma forma, as medidas antropométricas fetais, quando comparadas, também não mostraram diferenças.⁴⁵

9. IMPACTO DA GRAVIDEZ SOBRE A FUNÇÃO RENAL EM LONGO PRAZO EM PACIENTES TRANSPLANTADAS

A gravidez normal pode induzir alterações hemodinâmicas bem como modificações estruturais do rim, incluindo aquelas relacionadas à membrana do capilar glomerular, que em alguns casos, pode levar a albuminúria. Um estudo com mulheres caucasianas normais constatou a presença dessas alterações, as quais foram totalmente revertidas um ano após o parto.⁷ Segundo os autores, tal fato sugere que a gravidez pode ser caracterizada como um estado de vasodilatação intra-renal semi-crônico ou transitório, não constituindo qualquer motivo de dano renal.

A análise da função renal em longo prazo ainda constitui um exercício complicado, pois há dificuldade em estabelecer se a perda da função do enxerto é decorrente da gestação ou de fatores atribuídos ao tempo de transplante.³⁰

Estudo tipo caso-controle de gravidez após transplante renal, a partir de dados do N.T.P.R. e baseado em relatórios multicêntricos²², não revelou qualquer influência estatisticamente significativa da gestação na função do enxerto. Contudo, o período de seguimento da função renal foi curto, entre 25 e 35 meses pós-parto²². Em 1992, pesquisadores³³ apresentaram o resultado de uma análise, em um único centro, onde os níveis de creatinina plasmática, em 22 gestações, foram reduzidos progressivamente. Esse achado foi considerado como um indicador de ausência de efeito adverso da gravidez sobre a função do enxerto.³³

10. EXPERIÊNCIA DO HOSPITAL DE BASE DO DISTRITO FEDERAL

No período de outubro de 1982 a maio de 1999, foram realizados 479 transplantes renais, sendo 135 do sexo feminino em idade fértil, no Hospital de Base do Distrito Federal. Sete pacientes (5,1%) ficaram grávidas. Todas foram monitoradas em relação à função renal, por meio da dosagem de creatinina sérica antes, durante e após o período gestacional, e a aferição da pressão arterial, bem como em função do esquema de imunossupressão utilizado durante os respectivos intervalos.

Dos sete casos, cinco evoluíram com gestação a termo, sendo um parto normal e quatro cesarianas. Houve dois abortamentos. Todas as pacientes apresentavam função renal satisfatória antes da gravidez, a qual não sofreu alteração durante o período gestacional.

Não houve elevação da pressão arterial média durante o seguimento das pacientes no período gestacional. O esquema de imunossupressão variou conforme o grau de histocompatibilidade.



CONCLUSÃO

O transplante renal reabilitou a paciente com IRCT para a gestação. Por outro lado, a gravidez pós-transplante renal não representou

um fator limitante para a manutenção da função do enxerto, na experiência inicial da Unidade de Transplante Renal do Hospital de Base do Distrito Federal.

ABSTRACT

Most of the data on pregnancy in solid organ recipients is mentioned in kidney transplantation reports. This fact is correlated to the fertility rehabilitation and improvement in practically all patients due to the re-establishment of the endocrine and menstrual functions, which generally happens between 1 to 30 months after the transplant. The rejection incidence in these patients during pregnancy is of 9%, which is statistically and non significantly related to a non pregnant population of receptors. When present, rejection episodes have an important influence on the result of the pregnant woman due to the compromising of the renal function. In kidney transplant patients, the prematurity index oscillates between 45 to 65% regardless the immunosuppressive scheme adopted or the interval time between the transplant and pregnancy. Still, there is some difficulty to set whether the loss of the graft function is due to the pregnancy or to factors attributed at the time of transplant. Study performed on pregnancy case-control after renal transplant did not reveal any influence on the pregnancy on the graft function. It was based on multi-centric reports documented in the National Transplantation Pregnancy Registry (N.T.P.R.). Concluding, the transplant rehabilitates the IRCT bearer to the pregnancy. On the other hand, the after renal transplant gestation does not represent a restricting factor to the maintenance of the allograft function.

Key words: pregnancy, post-renal transplantation, physiopathology, graft, kidney failure, chronic.

REFERÊNCIAS

- MURRAY, J.E., REID, D. E., HARRISON, J.H., MERRILL, J.P. Successful pregnancies after human renal transplantation. *N Engl J Med.*, 1963, 269:341-3.
- SABER, L.T., DUARTE, G., COSTA, J.A., COLOGNA, A.J., GARCIA, T.M., FERRAZ, A.S. Pregnancy and kidney transplantation: experience in a developing country. *Am J Kidney Dis.*, 1995, 25(3):465-70.
- CARARACH, V., MONLEON, F. J. Pregnancy after renal transplantation: 25 years experience in Spain. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 1993; 100(2): 122-5.
- ARMENTI V.T., AHLSEWEDE, K.M., AHLSEWEDE, B.A., CATER, J.R., JARRELL, B.E., MORTIZ, M.J., ET AL. Variables affecting birth weight and graft survival in 197 pregnancies in cyclosporine - treated female kidney transplant recipients. *Transplantation*, 1995; 59(4): 476-9.
- DAVISON, J.M., HYTTEN, F.E. Glomerular filtration during and after pregnancy. *J Obstet Gynecol Br Commonw*, 1974; 81(8):588-95.
- ATHERTON, J.C., GREEN, R. Renal tubular function in the gravid rat. *Baillier's Clin Gynecol*, 1994; 8:265-85.
- BOIM, M.A.; SCHOR, N. Trato urinário na gravidez: aspectos funcionais. In: SCHOR, N.; SROUGI, M. *Nefrologia, urologia, clínica*. São Paulo, Sarvier, 1998; 181-5.
- BAYLIS, C., RENNKE, H.G. Renal hemodynamics and glomerular morphology in repetitively pregnant aging rats. *Kidney Int*, 1985; 28(2):140-5.
- DAVISON, J. M. Pregnancy in renal allograft recipients: prognosis and management. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*, 1987; 1(4):1027-45.
- DAVISON, J.M. Pregnancy in renal allograft recipients: problems, prognosis and practicalities. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*, 1994; 8(2):501-25.
- COX, M.S., CUNNINGHAM, F.G. Blood volume change during pregnancy. *Society of Perinatal Obstetric*, Louisiana, 1989.
- VENUTO, R.C., DONKER, A.J. Prostaglandin E2, plasma renin activity, and renal function throughout rabbit pregnancy. *J Lab Clin Med*, 1982, 99(2):239-46.
- ELKARIB, A. O., GARLAND, H. O., GREEN, R. Acute and chronic affects of progesterone and prolactin on renal function in the rat. *J Physiol*, 1983; 337:389-400.
- WALKER, J., GARLAND, H. O. Single nephron function during prolactin-induced pseudo pregnancy in the rat. *J Endocrinol*, 1985, 107(1):127-31.
- GREEN, R., HATTON, T. M. Renal tubular function in gestation. *Am J Kidney Dis*, 1987, 9(4):265-9.
- SLADEK, S.M., MAGNESS, R.R., CONRAD, K.P. Nitric oxide and pregnancy. *Am J Physiol*, 1997, 272(2 Pt2):441-63.
- CONRAD, K.P., COLPOYS, M.C. Evidence against the hypothesis that prostaglandins are the vasodepressor agents of pregnancy. Serial studies in chronically instrumented, conscious rats. *J Clin Invest*, 1986; 77(1):236-45.
- DANIELSON, L.A., CONRAD, K.P. Prostaglandins maintain renal vasodilation and hyperfiltration during chronic nitric oxide synthase blockade in conscious pregnant rats. *Circ Res*, 1996; 79(6):1161-6.
- CONRAD, K.P., BRINCK-JOHNSSEN, T., ADLER, R.A. Evidence that chronic hyperprolactinemia increases renal hemodynamics. *Clin. Res*, 1986; 34:695-8.
- ATALLAH, N.A. I. R.A. na gestação. In SHOR, N.; BOIN, M.A.; PAVÃO DOS SANTOS, O.F. (Ed.). *Insuficiência renal aguda: fisiologia, clínica e tratamento*. São Paulo, Sarvier, 1997; 223-6.
- EROGLU, G., BETZ, G., TORREGANO, C. Impact of histocompatibility antigens on pregnancy outcome. *Am. J. Obstet. Gynecol*, 1992; 166(5):1364-9.
- GAUGHAN, W.J., MORITZ, M.J., RADOMSKI, J. S., Burke, J.F. Jr., ARMENTI, V. T. National Transplantation Pregnancy Registry: report on outcomes in cyclosporine-treated female kidney transplant recipients with an interval from transplant to pregnancy of greater than five years. *American Journal of kidney Diseases*, 1996, 28(2):266-9.
- SURANYI, M. G., HALL, B.M. Current status of renal transplantation. *West J Med*, 1990, 152(6):687-96.
- FISCHER, T. H., SCHOBEL, H., BARENBROCK, M.. Specific immune tolerance during pregnancy after renal transplantation. *European Journal of Obstetrics Gynecology Reproductive Biology*, 1996, 70(2):217-9.
- POLLACK, M. S., SHORT, H. D. 3rd., Young, J.B., Piwinski, S.E., Callaway, C., Debakey, M.E. Graft stability in a heart transplant recipient whose immunosuppressive therapy was discontinued for 8 months. *Transplantation*, 1988, 45(1):242-3.
- STURGISS, S. N., DAVISON, J. M. Perinatal outcome in renal allograft recipients: prognostic significance of hypertension and renal function before and during pregnancy. *Obstet Gynecology*, 1991, 78(4):573-7.

27. DAVISON, J.M.: Dialysis, transplantation and pregnancy. *Am. J. Kidney Dis*, 1991; 17(2):127-31.
28. HADI, H.A: Pregnancy in renal transplant recipient: a review. *Obster Gynecol Surg*, 1986, 41(5):264-71.
29. THOMAS, A. G., BURROWS, L., KNIGHT, R., PANICO, M., LAPINSKI, R., LOCKWOOD, C. J. The effect of pregnancy on cyclosporine levels in renal allograft patients. *Obstet Gynecol*, 1997, 90(6): 916-9.
30. SALMELA, K. T., KYLLONEN, L. E., HOLMBERG, C., GRONHAGEN-RISKA, C. Impaired renal function after pregnancy in renal transplant recipients. *Transplantation*, 1993, 56(6):1372-5.
31. BIESENBACH, G., ZAZGORNICK, J., KAISER, W., STÖGER, H., DERFLER, K., BALCKE, P., ET AL.. Cyclosporin requirement during pregnancy in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant*, 1989; 4(7):667-9.
32. CORRÊA, M. D. Parto Prematuro. In: REZENDE, J.; MONTENEGRO, C. A B. *Obstetria*, 9 ed, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1998.
33. MUIRHEAD, N. SABHARWAL, A. R., RIEDER, M. J., LAZAROVITS, A.I., HOLLOMBY, D.J. The outcome of pregnancy following renal transplantation - the experience of a single center. *Transplantation*, 1992, 54(3):429-32.
34. STIMSON, W.H., STRACHAN, A. F., SHEPERD, A. Studies on the maternal immune response to placental antigens: absence of a blocking factor from blood of abortion - prone women. *Br J Obstet Gynaecol*, 1979, 86(1):41-5.
35. HALL, B.M. Tolerance and specific unresponsiveness in organ transplantation immunol. *Aller. Clin. North*, 1989, 1:61-77.
36. HALL, B.M. Transplantation tolerance: a 1988 perspective. *Transplant Proc.*, 1989b, 21(1 Pt 1):816-9.
37. TAYLOR, C., FAULK, W. P. Prevention of recurrent abortion with leukocytes transfusions. *Lancet*, 1981, 2(8237):68-70.
38. SCOTT, J.R. Gynecologic and obstetric problems in renal allograft recipients. In Buchmawm, H.V., Shimdt, J., editors, *Gynecologic urology*, second edition, Philadelphia, W.B. Saunders, 1982, p. 547.
39. FURMAN, B. WIZNITZER, A., HACKMON, R., GOHAR, J., MAZOR, M. Multiple pregnancies in women after renal transplantation. Case report that rises management dilemma. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*, 1999, 84(1):107-10.
40. LAU, R. J., SCOTT, J. R. Pregnancy following renal transplantation. *Clin Obstet. Gynecol*, 1985, 28(2):339-50.
41. EVANS, M.I., DOMMERGUES, M., WAPNER, R.J., LYNCH, L., DUMEZ, Y., GOLDBERG, ET AL., JOHNSON, M.P., GOLBUS, M.S., et al. Efficacy of transabdominal multifetal pregnancy reduction: collaborative experience among the world's largest centers. *Obstet Gynecol*. 1993; 82(1):61-6.
42. SCIARRA, J.J., TOLEDO-PEREYRA, L.H., BENDEL, R.P., SIMMONS, R.L. Pregnancy following renal transplantation. *Am J Obstet Gynecol.*, 1975, 123(4):411-25.
43. E.D.T.A. Successful pregnancies in women treated by dialysis and kidney transplantation. Report from the Registration Committee of the European Dialysis and Transplant Association (EDTA). *Br J Obstet Gynaecol.*, 1980; 87(10):839-45.
44. FINE, R.N. Pregnancy in renal allograft recipients. *Am. J. Nephrol*. 1982; 2(3):117-21.
45. RECKELHOFF, J.F. Age - related changes in renal hemodynamics in female rats: role of multiple pregnancies and NO. *Am J Physiol.*, 1997, 272(6 Pt 2):R 1985-9.



MORTE ENCEFÁLICA – REVISÃO E PROPOSTAS

Brain Death – Review and Proposals

Celio Levyman¹

RESUMO

O autor realiza revisão conceitual, histórica, semiológica, neurológica e ética dos critérios de morte cerebral, propondo aperfeiçoamentos aos critérios utilizados no Brasil para tal diagnóstico.

Descritores: morte cerebral, transplantes, neurologia, comas, ética médica.

INTRODUÇÃO

Poucas coisas são tão certas quanto o conceito de que a vida termina em morte. Culturalmente, a mesma pode ser encarada como uma espécie de rito de passagem, uma contingência da própria vida e assim vista com naturalidade ou parcimônia ou, como é próprio da medicina ocidental, ver a morte como uma doença a ser vencida a qualquer custo – ou ao menos adiada. O filósofo Wittgenstein considerava a morte como não sendo um evento da vida. Quem pode ter razão frente a tantos emaranhados pessoais, religiosos, culturais, éticos, pessoais, biológicos e médicos?

Antes do descobrimento da circulação sanguínea por Harvey, o fato de um paciente deixar de respirar já era considerado morte. Dessa forma, o mesmo poderia ser enterrado; contudo, não se desconheciam de todo o conceito, ou ao menos a prática de se ver pacientes em coma, que recobravam a consciência após algum tempo, daí na Europa os pacientes em tese mortos, mas por via das dúvidas, com chances de “acordar”, caso possuíssem recursos financeiros, eram enterrados com uma corda pendente para dentro da sepultura, ao alcance das mãos do pretenso cadáver – a mesma era ligada a um sino, que ficava do lado de fora. Caso o falso cadáver voltasse à vida, faria soar o citado sino para que o retirassem do túmulo.

Após a descoberta da circulação sanguínea e do papel do coração, não restaram muitas dúvidas em relação ao diagnóstico da morte de *per se*, dentro daquilo que se pode compreender como o conceito tanatológico clássico, de uso jurídico amplo, que é o da morte corresponder à parada cardio-respiratória.

Deve ser ressaltada a importância do primeiro transplante cardíaco, de 1967, efetuado por Christiaan Barnard no Hospital Groote Shuur na Cidade do Cabo, África do Sul. Várias equipes já se notabilizavam pela aquisição da técnica operatória necessária, especialmente em cães, sendo talvez o mais celebrado o norte-americano Norman Shumway; já no final dos anos 1960 ele estaria preparado para um transplante, mas o próprio colocava sérias restrições éticas à realização do mesmo no ser humano.¹ Como dados principais que podem ser obtidos deste primeiro ato de transplante de coração, costumam ser citados:

Trabalho realizado no Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein

Observação: Este trabalho exprime as opiniões do autor, não necessariamente as da Instituição que está vinculado.

¹. Mestre em Neurologia pela Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina. Neurologista do Departamento de Medicina Interna do Hospital Israelita Albert Einstein de São Paulo. Ex-Coordenador da Comissão Técnica de Morte Encefálica do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. Ex-Membro da Câmara Técnica Permanente de Critérios de Morte Encefálica do Conselho Federal de Medicina. Endereço para correspondência: Celio Levyman - Av. Albert Einstein, 627/701 – Piso Chinuch - Morumbi - São Paulo - SP - Brasil - Tel.: (55 11) - 3747-1233 - Fax: (55 11) 33132389 - E-mail: celiol@uol.com.br -

Recebido em: 05/07/05

Aceito em: 11/07/05

- em 1967, quando da realização do primeiro transplante, não havia nenhum protocolo no mundo relativo à morte encefálica;

- os previsíveis relativamente mal-sucedidos resultados dos primeiros transplantes da Cidade do Cabo geraram uma série de outros ao redor do mundo, inclusive entre nós, pela equipe de E.J.Zerbini, com resultados idênticos: do ponto de vista de técnica operatória eram bem sucedido, mas a falta de drogas imunossupressoras e de critérios de morte encefálica (ME) levaram a uma moratória de dez anos até a retomada de tais cirurgias;

- o estabelecimento oficial das normas de ME baseadas no tronco encefálico no Reino Unido em 1976 tornou o diagnóstico de tal entidade mais robusto e aceito internacionalmente.²

Para fins de facilitar a terminologia, utilizaremos a proposta por Lamb,³ que designa a morte clássica como morte sistêmica (MS) e a cerebral como morte encefálica (ME). Anteriormente era utilizado o termo morte cerebral, abandonado.

Um conceito utilizável de ME poderia ser o seguinte:⁴ "deficiência irreversível de todos os componentes neuronais da cavidade craniana, ou seja, ambos os hemisférios cerebrais e as estruturas profundas, o tronco encefálico e o cerebelo".

Contudo, a preocupação com tal tipo de definição desde a década de 1950 já preocupava os médicos – descrição de casos de pacientes que não retomavam mais a consciência, mas as funções cardiorespiratórias e mesmo hemodinâmicas poderiam continuar.⁵ Isso coincidiu com o advento das unidades de terapia intensiva, e certamente eles deveriam estar frente a casos de ME mesclados a outros do que hoje se chama de estado vegetativo persistente. A atenção nesses casos não era dirigida a transplantes, e esses quadros foram denominados por tais autores de coma depressivo, expressão que ainda hoje vez por outra é utilizada, mas que em 1988 foi oficialmente abandonada pela Academia Francesa de Medicina.

Nove meses após o transplante sul-africano a conceituada Harvard Medical School constituiu Comitê Ad Hoc para situar a questão, que se tornou pedra angular no assunto.⁶ Mas isso trouxe várias outras polêmicas, como o fato de tal comissão, embora formada por membros notáveis, ter em pouco tempo estabelecido os critérios após o transplante de Barnard, assim como pelo fato de sua publicação no *Journal of American Medical Association* ter apenas uma referência bibliográfica, justamente a da bula papal que deixa aos médicos o diagnóstico de morte.⁷ Esses fatos de 1968 foram refletidos em trabalho crítico.⁸

É interessante observar que talvez a primeira aplicação de critérios de ME, inclusive para fins de transplante, não tenha sido feita pelo Comitê de Harvard, e antecedeu mesmo o primeiro transplante cardíaco. Em 1963, o cirurgião belga Guy Alexandre o fez, e os critérios que utilizou foram muito similares aos que posteriormente foram desenvolvidos – na ocasião ele foi muito criticado e mesmo seus colegas europeus recusaram-se a lhe dar maior atenção, por considerarem anti-ético tal esforço.⁹ Há trabalho inclusive anterior a essa época.¹⁰

No Brasil, tais conceitos foram inicialmente oficializados por resolução do Conselho Federal de Medicina (CFM) em 1991, e revisados em 1996 e adotados como nova Resolução devido à Lei dos Transplantes em 1997.¹¹ Voltaremos a ela posteriormente.

Polêmica provavelmente sempre haverá com tal tema, e mesmo a proposição de Harvard foi revista com ampla aceitação por Christopher Pallis¹² com o conceito de morte do tronco encefálico,

e mais modernamente, vários autores consideram o conceito de "whole brain death" como o equivalente mais correto da ME.

Faremos considerações sobre a ME, assim como da Resolução CFM 1480/97, por termos participado da elaboração da mesma, a título de revisão e aplicação prática, mas também com alternativas e proposições para eventuais modificações na mesma, que em breve fará seus dez anos de existência e utilização.

ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS

Enquanto a MS pode ser entendida como um processo, a ME acaba por encontrar maiores resistências a seu conceito, especialmente porque nas duas formas, após o diagnóstico, continuam a ocorrer fenômenos neuroendócrinos, assim como atividades celulares esparsas pelo organismo, crescimento de anexos – tais como cabelos e unhas, sem falar na questão do batimento cardíaco persistente nos casos de ME.

Uma melhor compreensão dos mecanismos envolvidos nos estados de coma e sua subsequente transformação, se assim podemos dizer, em ME, pode melhor clarear a questão.

Um conceito importante é justamente o de coma: resumidamente, é a ausência de consciência. Compreendendo-se consciência como sendo um estado de conhecimento de si mesmo e do ambiente, e que a mesma pode possuir um conteúdo, a essência das funções mentais¹³ e outro o despertar, que seria algo aparente à vigília, seus limites precisos são impossíveis de delinear. Há uma série de distúrbios da consciência, variantes da mesma que vão da obnubilação à síndrome do cativo ("locked-in syndrome"), comas verdadeiros ou falsos, estado vegetativo persistente etc, que fogem ao escopo da presente revisão.

Lembre-se que o mecanismo de vigília é regulado anatomicamente pela substância reticular ativadora, havendo grande relação entre coma e sono, muitas vezes observada tal diferença ao eletroencefalograma (EEG), o que por muitas vezes pode levar a confusões clínicas.

O papel do tronco encefálico é fundamental nos estados de coma e ME – não necessariamente estamos nos referindo à importância a ele dada por Pallis e, mesmo nos protocolos mais atuais, mas pelo fato de que a destruição do mesmo, ou ainda uma importante perda de suas funções, por tal estrutura conter os centros neurológicos de funções vitais, tais como respiração, controle superior de frequência cardíaca, pressão arterial etc. a vida é certamente incompatível sem o tronco. Por outro lado, embora haja metodologia adequada para aferir clinicamente a viabilidade dessa região anatômica, o EEG, costumeiramente lembrado, é essencialmente normal nas lesões de tronco, por vezes apresentando o traçado atividade alfa.¹⁴

Contudo, chega a ser surpreendente o fato de que há evidências não-conclusivas de que lesões difusas dos hemisférios cerebrais possam não causar coma.¹⁵ Achados como esses certamente contribuem para reforçar a idéia da ME como definida pelo tronco, como a proposta já citada por Pallis e adotada no Reino Unido.

O estado de vigília possui componentes neuroquímicos hoje bem estudados:¹⁶ as vias colinérgicas possuem importância no acordar, especialmente no tálamo e diencéfalo. O efeito colinérgico na vigília, abolido por drogas anticolinérgicas, parece estar relacionado a projeções corticais do núcleo basal de Meynert.¹⁶

As monoaminas (noradrenérgicas, dopaminérgicas e serotoninérgicas) devem possuir um papel, ainda não completamente esclarecido.¹⁷ O ácido gamaaminobutírico (GABA), neurotransmis-

sor inibitório, possui também seu papel, sendo sua atividade e principais receptores localizados na porção rostral da substância reticular ativadora.¹⁸ Os aminoácidos excitatórios como os ácidos glutâmico e aspártico possuem atividade sináptica nas projeções corticofugais e em algumas aferências talamocorticais¹⁹. Peptídeos, tais como a substância intestinal vasoativa, colecistoquinina, somatostatina e o neuropeptídeo Y talvez joguem seu papel, assim como substâncias endógenas que se acoplam a receptores de opiáceos e benzodiazepinas-like (BZ).¹⁷

O conhecimento da anatomia e da fisiologia das regiões do sistema nervoso implicadas nos estados de consciência e coma é fundamental, assim como para o correto diagnóstico de ME a semiologia deve ser refinadamente conhecida: nunca é demais remeter os interessados a clássicos citados.^{13,20}

EVOLUÇÃO DOS CONCEITOS DE ME

Caso definamos a ME como um estado irreversível de final da vida, observaremos que a maioria das culturas aceita a morte como tal. Interessantemente, haja maior ou menor percepção ou idéias espirituais, elas não se contrapõem. O advento da respiração assistida permitiu que se observasse a manutenção dos batimentos cardíacos mesmo em pacientes com dano cerebral extenso e maciço, que nunca acordarão ou respirarão por si sós.

Os critérios do comitê de *Harvard*, já citados⁷, podem ser assim sumarizados:

- 1) Arreatividade, mesmo a estímulos dolorosos intensos.
- 2) Nenhum movimento ou respiração espontânea após três minutos do paciente ser desconectado do respirador.
- 3) Arreflexia: pupilas fixas e dilatadas, além de não-reativas; não ocorrência de movimentos oculares após rotação da cabeça e irrigação dos ouvidos com água gelada; ausência do reflexo de piscar; sem atividade postural; ausência de reflexos corneanos ou faríngeos; ausência de deglutição bocejo, ou vocalização; ausência de reflexos bicipital, tricipital, pronador, de quadriceps ou reflexos gastrocnêmicos, assim como falta de resposta a estímulos plantares.
- 4) EEG isoeletrico por ao menos dez minutos de registro tecnicamente adequado é de grande valor confirmatório; ausência de resposta a ruídos.
- 5) Todos os testes acima devem ser repetidos em 24 horas, sem mudanças.
- 6) Não poderá haver evidência de hipotermia ou uso de drogas depressoras do sistema nervoso central.

Tais conceitos foram revistos pelo Comitê Presidencial para Estudo de Problemas Éticos em Medicina.²¹ Esse amplo estudo passou a ser necessário por razões culturais na América do Norte: enquanto no Reino Unido o questionamento da ME baseada no conceito de morte do tronco cerebral de Pallis foi mais tranquilo, nos Estados Unidos, a importância do córtex cerebral e estruturas a ele relacionadas, supratentoriais, portanto, passou a ser questionada e gerou o trabalho citado, cujo protocolo será citado a seguir. Também deve ser ressaltado o questionamento e as dúvidas geradas pela comunicação especial ao JAMA feita pelo *Comitê Ad Hoc de Harvard* de poucas páginas e com apenas uma referência bibliográfica, como já citado anteriormente.

Não deixa de ser interessante observar que um comitê da provavelmente mais conceituada escola médica do mundo à

época – *Harvard* – composto por figuras notáveis e de relevância histórica em seus campos de atuação (H.K. Beecher, Raymond D. Adams, A. Clifford-Berger, William J. Curran, Derek Denny-Brown, Done T. Farsworth, Jooli Folch, Everett I. Mendelsohn, John P. Merrill, Joseph Murray, Ralph Potter, Robert Schwab e William Sweet, neurologistas, neurocirurgiões, neuropsiquiatras, eletroencefalografistas, juristas, teólogos, eticistas), e publicado em uma das mais importantes publicações médicas de todo o planeta até hoje, o JAMA, foi de certo modo contestado e reexaminado pela Comissão Presidencial de 1981: isso apenas ilustra como a ciência e a medicina são mutáveis devendo se entender com demais áreas e a sociedade (como atualmente ocorre com a bioética) e não podem ser dogmáticos seus preceitos, mas modificados à medida que os conhecimentos e a vida social assim o exigiam.²²

Sumarizemos o protocolo proposto pela Comissão Presidencial americana de 1981.²¹

Um indivíduo com cessação irreversível de todas as funções do cérebro como um todo, incluindo o tronco cerebral, está morto.

- 1) A cessação é reconhecida quando a avaliação confirma os achados “a” e “b”.
 - a. Função cerebral está ausente. Isso deve ser arreatividade e não-receptividade.
 - b. Funções do tronco cerebral estão ausentes. Isso inclui reflexos pupilares à luz, corneano, oculocefálico, oculo vestibular, orofaríngeo e respiratórios. A apnéia é testada com uma cânula nasal que oferece oxigênio e demonstrando falha de esforço respiratório com PCO₂ maior que 60 mmHg. Reflexos espinais podem persistir após a morte. Posturas reais de descerebração e decorticação ou convulsões são inconsistentes com o diagnóstico de morte.
- 2) A irreversibilidade é reconhecida quando a avaliação encontra os achados “a”, “b” ou “c”:
 - a. A causa do coma é estabelecida e suficiente para causar a perda das funções cerebrais.
 - b. A possibilidade de recuperação de qualquer função cerebral é excluída.
 - c. A parada de todas as funções cerebrais persiste por um período apropriado de observação ou testes terapêuticos; confirmação dos achados clínicos por EEG é desejável quando a documentação é necessária para consubstanciar os achados clínicos. A parada completa das funções do cérebro adulto normotérmico por mais de dez minutos é incompatível com a sobrevivência do tecido cerebral. A ausência de fluxo sanguíneo cerebral, em conjunto com a demonstração clínica de que cessou a atividade de todas as funções cerebrais por ao menos seis horas equivale ao diagnóstico de morte.

Condições que podem complicar o diagnóstico:

A.Intoxicação por drogas ou problemas metabólicos.

A intoxicação por drogas é o mais sério problema na determinação da morte encefálica. Nos casos em que há qualquer probabilidade da presença de sedativos, o “screening” toxicológico para todas as drogas disponíveis deve ser realizado. Caso se encontre intoxicação exógena, a morte não pode ser declarada até que o agente intoxicante seja metabolizado ou a circulação intracraniana seja testada e se encontre cessada.

Antes que a cessação irreversível das funções cerebrais possa ser determinada, anormalidades metabólicas devem ser consideradas e, se possível, corrigidas.

B. Hipotermia

Os critérios para efetivo reconhecimento de morte não podem ser utilizados na presença de hipotermia (temperatura corporal abaixo de 32,2 graus Celsius).

C. Crianças

Os cérebros de recém-nascidos e crianças jovens possuem resistência aumentada a danos e podem recuperar funções substanciais após exibir não-responsividade ao exame neurológico por períodos mais longos que os de adultos. Os médicos devem ser particularmente cautelosos em aplicar critérios neurológicos de morte em crianças menores que cinco anos de idade.

D. Choque

Os médicos devem ser particularmente cautelosos em aplicar critérios neurológicos para determinar morte em pacientes em choque devido ao fato de a redução na circulação cerebral tornar o exame clínico e os testes laboratoriais não confiáveis.

O Colégio Real de Clínicos do Reino Unido²³, adotando as proposições de Pallis com relação à morte do tronco cerebral como principal e central fator que leva a ME, assim completou o assunto:

O diagnóstico de morte do tronco cerebral

Os critérios clínicos para o diagnóstico de morte do tronco cerebral identificados pela Conferência dos Colégios durante o período de 1976 a 1981 foram confirmados por todas as séries publicadas e possuem validação adequada. Os seguintes itens foram incorporados à discussão no texto: a) um coração batendo na presença de morte do tronco cerebral; b) anormalidades endocrinológicas e metabólicas (reconhecimento de que algumas anormalidades endocrinológicas advém como resultado da ME mais do que como causa, como, por exemplo, diabetes insipidus, anormalidades hidreletrolíticas, hipotermia; c) movimentos de tronco e membros; d) pesquisas; e) crianças; f) estado vegetativo persistente (diagnóstico diferencial com ME); g) síndromes de nervos periféricos que demandem terapia intensiva.

A Academia Americana de Neurologia designou um Subcomitê de Parâmetros de Qualidade em relação à ME em adultos²⁴, que podem ser assim resumidos:

1. Critérios diagnósticos de ME

A. Pré-requisitos. ME é a ausência de funções cerebrais clínicas quando a causa é conhecida e demonstrada como irreversível.

- evidência clínica ou por neuroimagem de um evento catastrófico do sistema nervoso central que seja compatível com o diagnóstico de ME.
- exclusão de condições médicas que podem complicar e confundir o diagnóstico clínico (ausência de distúrbios endócrinos, ácido-básicos ou eletrolíticos séricos).
- ausência de intoxicação ou envenenamento por drogas.
- temperatura corporal maior ou igual a 32 graus Celsius (ou 90 graus Fahrenheit)

B. Os três achados cardeais para ME são coma ou não-responsividade, ausência de reflexos de tronco cerebral e apnéia.

- coma ou falta de responsividade: sem resposta motora à dor em todas as extremidades (pressão ungueal e supra-orbitária)
- movimentos oculares: não se encontram reflexos oculocéfálicos (testados apenas quando não há fratura ou instabilidade da coluna cervical, ou mesmo sua suspeita); não ocorre desvio do olhar com irrigação de cada ouvido com 50 ml de água fria (esperar um minuto após a infusão para observar e ao menos cinco minutos até testar o lado contralateral).
- resposta motora facial ou sensação facial: ausência de reflexo corneano, ausência de reflexos mandibulares e sem movimentação a estímulos dolorosos na face à pressão ungueal, supra-orbitária ou da região temporo-mandibular.
- reflexos faríngeos e traqueais: sem resposta após estímulo da faringe posterior com abaixador de língua e sem reflexo de tosse após aspiração brônquica
- apnéia: o teste deve ser feito da seguinte forma:
 - a. pré-requisitos: temperatura corporal maior que 36,5 graus Celsius ou 97 graus Fahrenheit; pressão sistólica maior ou igual a 90 mmHg; euvolemia ou balanço líquido positivo nas seis horas prévias ao exame; PCO₂ normal ou maior do que 40 mmHg; PO₂ normal, podendo ser feita a pré-oxigenação para obter PO₂ arterial maior do que 200 mmHg.
 - b. conectar um oxímetro de pulso e desconectar o ventilador
 - c. oferecer O₂ a 100%, seis litros/minuto, diretamente na traquéia. Opcionalmente pode-se posicionar a cânula ao nível da Carina.

Devem se observar cuidadosamente por movimentos respiratórios (expansões abdominais ou torácicas que produzam volume corrente adequado).

- e. medir PO₂, PCO₂ e pH arteriais após aproximadamente 8 minutos e reconectar o ventilador.
- f. caso os movimentos respiratórios estejam ausentes e a PCO₂ arterial seja maior ou igual a 60 mmHg (opcionalmente, aumento de 20 mmHg na PCO₂ sobre uma linha basal de PCO₂ normal), o teste da apnéia é tido como positivo, ou seja, compõe o diagnóstico de ME.
- g. caso movimentos respiratórios sejam observados, o teste da apnéia é negativo, ou seja, não favorece o diagnóstico de ME e deve ser repetido.
- h. conectar o ventilador se, durante o teste, a pressão sistólica se tornar menor do que 90 mmHg ou a oximetria de pulso indicar dessaturação de oxigênio significativa e arritmias cardíacas aparecerem. Colher imediatamente uma amostra de sangue arterial e realizar gasometria. Caso a PCO₂ esteja maior do que 60 mmHg ou aumente mais que 20 mmHg, o teste de apnéia é considerado positivo, ou seja, de acordo com ME. Caso a PCO₂ esteja abaixo de 60 mmHg ou menor que 20 mmHg em uma linha de tempo de PCO₂, o resultado é indeterminado e testes confirmatórios adicionais devem ser considerados.

Como já citamos, no Brasil está em vigor a Resolução CFM 1480/97, que pode ser assim condensada:

- a morte encefálica será caracterizada através da realização de exames clínicos e complementares durante intervalos de tempo variáveis, próprios para determinadas faixas etárias.

- os dados clínicos e complementares observados quando da caracterização da ME deverão ser registrados no “termo de declaração de morte encefálica” anexo a esta resolução
- as instituições hospitalares poderão fazer acréscimos ao presente termo, que deverão ser aprovados pelos Conselhos Regionais de Medicina de sua jurisdição, sendo vedada à supressão de qualquer de seus itens.
- a ME deverá ser consequência de processo irreversível e de causa conhecida
- os parâmetros clínicos a serem observados para constatação de ME são coma aperceptivo com ausência de atividade motora supra-espinal e apnéia
- os intervalos mínimos entre as duas avaliações clínicas necessárias para a constatação de ME serão definidos por faixa etária, conforme abaixo especificado:
 - a. de 7 dias a 2 meses incompletos – 48 horas
 - b. de 2 meses a 1 ano incompleto – 24 horas
 - c. de 1 ano a 2 anos incompletos – 12 horas
 - d. acima de 2 anos – 6 horas
- os exames complementares a serem observados para a constatação de ME deverão demonstrar de forma inequívoca:
 - a. ausência de atividade elétrica cerebral ou
 - b. ausência de atividade metabólica cerebral ou
 - c. ausência de perfusão sanguínea cerebral.
- os exames complementares serão utilizados por faixa etária, conforme abaixo especificado:
 - a. acima de dois anos: exames “a”, “b” ou “c”.
 - b. de um a dois anos incompletos: exames “a”, “b” ou “c”; quando se optar pelo EEG, serão necessários dois exames com intervalo de 12 horas entre um e outro.
 - c. de dois anos a um ano incompleto: 2 EEGs com intervalo de 24 horas entre um e outro
 - d. de sete dias a dois meses incompletos: 2 EEGs com intervalo de 48 horas entre um e outro.

O termo de declaração de morte encefálica, condensadamente, além dos dados completos de identificação e idade, deve definir a causa do coma, assim como causas do coma que devam ser excluídas (hipotermia e uso de drogas depressoras do sistema nervoso central). Os elementos do exame neurológico, anotados nos dois exames com os intervalos já mencionados, são: coma aperceptivo, pupilas fixas e arreativas, ausência de reflexo córneo-palpebral, ausência de reflexos óculo-cefálicos, ausência de resposta às provas calóricas, ausência de reflexo de tosse e apnéia. Os exames devem ser feitos por médico (s) diferentes em cada ocasião, e nenhum deles pode ser ligado a equipes de transplante ou captação de órgãos.

O mesmo termo também indica os exames complementares, que devem ser indicados e anexado o laudo com identificação do médico responsável: angiografia cerebral, cintilografia radioisotópica, Doppler transcraniano, monitorização da pressão intracraniana, tomografia computadorizada com xenônio, tomografia por emissão de fóton único (SPECT), EEG, tomografia por emissão de pósitrons (PET-scan), extração cerebral de oxigênio e outros (citar).

A prova calórica é assim definida pela Resolução:

- certificar-se de que não há obstrução do canal auditivo por cerúmen ou qualquer outra condição que dificulte ou impeça a realização do exame
- usar 50 ml de líquido (soro fisiológico, água, etc.) próximo de 0 grau Celsius em cada ouvido.
- manter a cabeça elevada em 30 graus durante a prova
- constatar a ausência de movimentos oculares

No tocante ao teste da apnéia, a Resolução recomenda:

- ventilar o paciente com O₂ a 100% por dez minutos
- desconectar o ventilador
- instalar cateter traqueal de oxigênio com fluxo de 5 litros por minuto
- observar se aparecem movimentos respiratórios por 10 minutos ou até quando o PCO₂ atingir 55 mmHg.

CONTROVÉRSIAS

A literatura aponta controvérsias e pontos polêmicos, naturais em assunto da magnitude e seriedade de um diagnóstico como de ME. Por gerarem algumas dúvidas, exames complementares acabam por ser indicados, embora o diagnóstico de ME seja fundamentalmente clínico.²⁵

Coincidentemente, em 1996, foram encaminhados ao CRM de SP dois protocolos nacionais, o adotado pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo²⁶ e Considerações, Documentação e Bibliografia sobre Morte Encefálica pelo Hospital Israelita Albert Einstein.²⁷

Um dos fatos que costumam chamar a atenção não apenas de leigos, mas também de profissionais de saúde não afeitos às neurociências, é o da movimentação, especialmente de pernas, já feito o diagnóstico de ME. Esse evento foi denominado “sinal de Lázaro”²⁸ e não invalida o diagnóstico, pois se deve a arcos reflexos sem influência superior e mesmo ao centro de Budget do sistema nervoso autônomo, simpático, na medula.

Polêmicas existem desde o início, e poderíamos citar as publicadas por Walker⁹ e Coimbra.³⁰ Outros autores fizeram inclusive críticas mais amplas.³¹

O teste de apnéia, sempre lembrado, também é crítico, seja pela impressão eventual de piorar o quadro, de se inadequadamente realizado poder efetivamente causar danos e pela repercussão geral de que uma apnéia causada produz sufocamento, levando à morte. Também se cogita o fato extra neurológico de que o teste da apnéia poderia vir a prejudicar órgãos a serem doados, especialmente o fígado. Tal discussão, inicialmente, deve ser iniciar com o conceito de “encéfalo de ventilador”.^{32,33} Pacientes neurologicamente graves, adultos e mesmo crianças, mantidos sob respiração artificial, precocemente desenvolvem um quadro progressivo de neurólise e lesões de membrana celular, quando preenchem os critérios de ME. O mesmo não ocorre com pacientes com doenças neurológicas que persistam em respiradores e não preencham critérios de ME, ou em quadros não-neurológicos: naturalmente, tais achados não ocorrem imediatamente após testes de apnéia, mesmo que se acredite que os mesmos possam ter contribuído para a morte dos doentes. Também deve ser levado em conta que pacientes com lesões intracranianas graves perdem a autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral, que passa a depender da pressão arterial média, de modo

que as respostas gasométricas e pressóricas não são reprodutíveis ou comparáveis com pacientes que não estejam em tal estado; além disso, pacientes com lesões graves que preencham critérios de ME e estejam sob monitorização da pressão intracraniana podem ter discreto aumento da mesma, porém de muito pequena monta para causar algum dano.³⁴ Deve-se lembrar que o teste da apnéia é fundamental para se observar a condição do tronco cerebral – afinal, pacientes sem respiração espontânea já eram citados pelo Comitê de *Harvard*, e os testes em si foram propostos apenas após a constatação de várias outras graves lesões de caráter irreversível no tronco via exame dos nervos cranianos, por exemplo. O teste da apnéia nada mais é que levar uma função, a da respiração, cujo centro controlador está no tronco, a um esforço extremo para responder à subida da PCO₂.

Esses aspectos polêmicos também já foram por nós discutidos, do ponto de vista neurológico e ético anteriormente.^{35, 36, 37, 38, 39, 40, 41}

Acrescentaríamos as questões relativas ao fato da relevância de processos isquêmicos e seu tratamento em lesões neurológicas graves e sua implicação com a ME, de vez que no encéfalo danificado irreversivelmente, a isquemia ocorre antes da perda da atividade sináptica.⁴²

Com relação ao período de exposição à barbitúricos, confirmado laboratorialmente como superdosagem, propõe-se um período de observação de ao menos quatro vezes a meia-vida de eliminação de um dado composto conhecido ou 48 horas para uma substância não-identificada ou desconhecida.⁴³

Caso os testes levem às dúvidas, os autores anglo-saxônicos passam a considerar a possibilidade de exames complementares: a angiografia cerebral, o Doppler transcraniano e o SPECT são os mais citados. A Resolução nacional contempla mais exames.

Um dado de relevância é o de que vários médicos brasileiros se reportaram ao CFM concordando com as proposições de Wijdicks e outros, de que o diagnóstico de ME é fundamentalmente clínico, e questionaram a obrigatoriedade da realização de exames complementares, especialmente a escolha de um que pode variar do simples EEG a um PET-scan. A razão de ser colocado como obrigatório um exame complementar documental não é apenas de acordo com a cultura e a ordem jurídica brasileiras, mas já apontada ainda em 1981 pelo Comitê Presidencial norte-americano citado, que indicava já naquela época o EEG como necessário nos casos em que documentação fosse necessária: esse eufemismo, talvez vago, na verdade deve corresponder à natureza litigante daquela nação.

Em nosso modo particular de ver, a preferência claramente se dá pelos exames de fluxo sanguíneo: o mais fidedigno sem dúvida ainda é a arteriografia convencional ou digital invasiva, mas há autores que dão valor à angiografia por ressonância magnética e mesmo à angio-tomografia computadorizada. O Doppler transcraniano é exame interessante, portátil e sua fidelidade ainda está sob observação, especialmente dado ao fato de muitas vezes ser complicado achar a “janela” ultrassonográfica, ou sua realização técnica em traumatizados de crânio com sérias lesões estruturais ósseas. O SPECT efetivamente mostra uma imagem negra aonde deveria haver perfusão cerebral nos casos de ME, mas não é disponível em todos os centros, e ainda há a necessidade de maiores estudos para sua validação como método complementar.

O metabolismo cerebral é de exame mais difícil, e as conclusões de uma espectroscopia por ressonância, por exemplo, com altos níveis de lactato, podem ser dúbias. Há pesquisas procurando marcadores séricos para ME, promissores mas ainda em fases muito precoces

de investigação para uso clínico confiável: um deles é a proteína S-100b, presente em várias lesões graves do tecido cerebral.⁴⁴

São inúmeras as controvérsias e armadilhas propostas, e não pretendemos esgotar o tema aqui: a literatura é ampla, muitas vezes discordante, mas é perfeitamente possível afirmar que no momento, mesmo com os critérios do Reino Unido que implicam apenas o tronco cerebral na ME, ou os norte-americanos, utilizados de modo similar em variados países definindo a morte como a parada de funções não apenas do tronco, mas dos hemisférios cerebrais também, são perfeitamente seguros e confiáveis para diagnóstico de tal monta e responsabilidade.

CONCLUSÕES

Acreditamos que a metodologia atual é segura o suficiente para a determinação de ME, concordando ser o diagnóstico fundamentalmente clínico – aliás, desde os critérios de *Harvard* foram sendo acrescentados dados, mas a base realmente parece ainda estar com aquela comissão pioneira. Contudo, isso apenas terá validade se o médico for um examinador preparado, com conhecimentos anátomo-fisiológicos e de literatura atualizados, além de muito bem treinado em semiologia neurológica, particularmente no exame de funções do tronco cerebral e nervos cranianos, além de todos os cuidados com o teste de apnéia, sem o que não serão os exames complementares que sedimentarão a definição do quadro de ME.

Dentre as proposições básicas de Pallis da ME devida ao tronco cerebral e a maioria que se posiciona favoravelmente à “*whole brain death*”, embora reconhecendo o papel fundamental dessa estrutura e o reconhecimento dado ao grande trabalho do recentemente falecido neurologista britânico, estou dentre aqueles que dão preferência ao conceito mais amplo. A principal razão para associar a mais que evidente importância do tronco encefálico na ME ao conceito mais extenso diz respeito justamente à compreensão do próprio papel do Sistema Nervoso Central: na realidade, a estrutura encefálica como um todo têm um papel integrativo no controle das funções do organismo como um todo; dessa maneira, não apenas a falta das funções específicas e vitais do tronco comportam o estado de ME, mas sem a devida integração de todo o conjunto de estruturas intracranianas deixa-se de ter a compatibilidade de funcionamento de incontáveis funções corporais, aproximando-se então os conceitos de ME com a MS, deixando a primeira de poder ser considerada para fins apenas de transplante ou desligamento de aparelhos de suporte vital, conforme a legislação dos países que o permitem.

Não se poderia deixar de citar uma outra polêmica: o eticista australiano Peter Singer, controverso professor em *Princeton*, defende uma posição “utilitarista”.⁴⁵ desse modo, a seu ver, dificilmente será chegado o momento da certeza absoluta de alguém estar em ME, por dificuldades inerentes à própria ciência e à natureza. Sua proposta, então, é que os pacientes suficientemente graves e nos quais haja evidências de irreversibilidade do quadro, não se aplique protocolo algum, mas sim que sejam declarados mortos e seus órgãos doados, com o sentido de serem mais úteis para quem ainda está vivo e deles pode se beneficiar com um transplante.

A Resolução CFM 1480/97 talvez precise ser atualizada, caso a instituição assim pense. Nesse caso, seria interessante, no “*caput*” da mesma e/ou do protocolo de exames, colocarem em primeiríssimo lugar que a causa da ME deve ser um evento

neuroológico devastador, catastrófico ou qualquer sinônimo equivalente, e que todas as medidas terapêuticas foram utilizadas antes de se pensar em ME para aquele dado paciente. Isso pode parecer óbvio e redundante para o médico prático, mas muitos leigos, profissionais de saúde, incluindo médicos não afeitos à área, acabam por imaginar cenas como a de um traumatizado de crânio ou portador de grave hemorragia cerebral dando entrada em um hospital e as equipes logo se regozijando de que aquele seria um caso de ME, aplicando os protocolos indicados antes de qualquer intervenção no sentido de salvar aquela vida. Da mesma forma, deve ser reforçada a importância do teste da apnéia em todo o mundo, mas que o valor do mesmo é diretamente proporcional ao cuidado com que é feito, como na publicação do Sub Comitê da Academia Americana de Neurologia, detalhando bem mais que nossa Resolução como realizar o teste. E lembrar sempre que nenhum paciente diagnosticado como portador de ME teve seu quadro revertido, conforme várias séries publicadas já o demonstraram: Plum e Posner¹³ mostram na Tabela 22, à página 320 de seu livro clássico, levantamento de dez trabalhos da literatura de 1970 a 1981, envolvendo 877 pacientes com o diagnóstico de ME – nenhum deles sobreviveu.

Existe uma questão muitas vezes colocada, de ordem semântica, mas que é amplamente utilizada por aqueles que são contra diagnosticar ME: afinal, tais critérios são um diagnóstico ou um prognóstico? Esse é de ponto de valor, embora nem sempre lembrado. Alguns anos antes das primeiras reuniões para estabelecer critérios de ME no CRM-SP, em encontro pessoal com conceituado advogado, presidente da OAB, uma conversa cordial se estabeleceu, variando da eutanásia à ME. O ilustre jurista declarou que nós médicos, na interpretação fria da lei, estaríamos sim cometendo homicídio ao diagnosticar ME, mas dada a importância dos transplantes, a comunidade jurídica, promotores e magistrados, faziam vista grossa a isso em benefício dos receptores. Em parte essa argumentação perdeu seus efeitos com o advento da Lei dos Transplantes, mas pode haver conflito legal com normas hierarquicamente superiores, do Código Penal à própria Constituição. Uma possível saída poderia ser criar lei própria para isso e não apenas um artigo na legislação de transplantes, como aliás vários países já o fizeram.

Para os críticos ou mesmo pessoas que pensem como o advogado comentado acima, a questão de diagnóstico e prognóstico parece ser fundamental. Desse modo, caso os médicos efetivamente façam o diagnóstico de ME, as coisas são enxergadas com mais complacência. Contudo, se os critérios de ME forem prognósticos, muitos não aceitam. O provável erro é justamente o fato dos critérios e protocolos para ME serem na verdade as duas coisas, diagnósticos e prognósticos: vale lembrar que após todas as medidas terapêuticas e aplicados todos os demais itens para diagnosticar ME é que se

chega à conclusão que é realmente um diagnóstico. Porém, como o coração continua batendo, dentre outros fenômenos já comentados, pela falta de razoabilidade de se manterem conjuntamente critérios para ME e MS, como se fossem entidades distintas, esse diagnóstico passa também a ser um prognóstico, pois se o paciente for mantido com todos os recursos de medicina intensiva e não for doador, a ME evoluirá para MS.

Aspecto de não menor importância diz respeito ao diagnóstico de ME ter que ser feito por neurologista. A posição oficial da Federação Mundial de Neurologia foi colocada pelo presidente de seu Comitê de Ética.⁴⁶ Comentam tais autores que em países desenvolvidos há um neurologista para cada 30.000 habitantes, em média, enquanto naqueles de PIB muito baixo essa proporção pode chegar a de um especialista para 3.000.000 de habitantes. Sustentam que são favoráveis à manutenção dos atuais critérios de ME, criticando aqueles que pretendem expandi-los para o estado vegetativo persistente, por exemplo. Mencionam que sempre que possível deverá ser o neurologista a fazer o diagnóstico de ME, mas na ausência desse pode-se perfeitamente treinar um outro profissional para tal; argumentam, por exemplo, que um médico que saiba utilizar um ventilador pode sem dúvida alguma ser apto para fazer o teste da apnéia.

Também não podemos nos furtar a questionar aspectos da terminalidade da vida: enquanto em vários países essa situação está resolvida, em nosso país ainda convivem os diagnósticos paralelos de MS e ME. Na década de 1990, após os trabalhos da Comissão Técnica do CRM de SP, foi feita uma consulta oficial singela à instituição: um médico queria saber se, uma vez que a ME equivale à morte, qual dia e horário ele deveria colocar no atestado de óbito: o da ME ou o da MS? Isso tem lógica especialmente porque nem todos os portadores de ME preenchem critérios para doação de órgãos, e portanto nada terão a ver com transplantes de órgãos. A resposta do CRM foi no sentido de que a data deveria ser a da constatação da ME, mas isso gerou enorme polêmica entre Conselhos de todo o país e a comunidade jurídica, havendo na ocasião posicionamento em sentido contrário do próprio CFM.

Será que não deveríamos travar maior contato com legisladores e juristas para explicar que ME é morte mesmo e não um subterfúgio para realização de transplantes, e avançar na questão do desligamento de aparelhos de suporte vital, desnecessários em pouco tempo, como se sabe, após o diagnóstico da ME? Manno e Wijdicks dão uma boa abordagem a respeito dessas questões nos Estados Unidos.⁴⁷

Concluindo, para o diagnóstico de ME, independentemente de seus fins, mas sendo esse fundamental para a caracterização do doador em transplantes, há mais do que o necessário em termos de conhecimento e segurança para firmar o mesmo, sem receios.

ABSTRACT

The author make a review of concepts, history, propedeutics, neurology and ethics about the brain death criteria, with proposals toward advances in the methods used in Brazil to such a diagnosis.

Keywords: brain death, transplantation, neurology, comas, medical ethics.

REFERÊNCIAS

- Hoffenberg, R. Christian Barnard: his first transplants and their impact in concepts of death. *BMJ*. 2001;323:1478-1480
- Conference of Royal Colleges and their Faculties in the United Kingdom. Diagnosis of brain death. *BJM*. 1976; ii: 1187-1188
- Lamb, D. Death, Brain Death and Ethics. Albany: SUNY Press;1985
- Korein, J. Brain Death: Interrelated Medical and Social Issues. *Ann. NY Acad Scienc*. 2001;315
- Mollaret, P., Goulon, M. "Le coma dépassé". *Revue Neurologique*. 1959; 101:3
- Pius XII: The Prolongation of Life. *Pope Spokes*. 1958; 4:393-398 (4)
- Ad Hoc Comitee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. A definition of irreversible coma: Report of the Ad Hoc Comitee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. *JAMA*. 1968; 205 (6):85-88
- Giacomini M. A change of heart and a change of kind? Technology and the redefinition of death in 1968. 2001; *Soc Sci Med* 44:845-836
- Machado, C. The first transplant for a brain-death donor. *Neurology*. 2005; 64:1940-1942
- Wertheimer P, Juvet M, Descotes J. [Diagnosis of death of the nervous system in comas with respiratory arrest treated by artificial respiration]. *Presse Med* 1959; 67:87-88
- Conselho Federal de Medicina – Resolução 1480/97
- Pallis, C., Hartley, DH – ABC of Brainstem Death. London, :BMJ Publishing Group;1996.
- Plum, F., Posner, J. – The Diagnosis of Stupor and Coma. 3 ed. Philadelphia: F.A. Davis;1982
- Steward, DJ, Mac Fabe DF, Vanderwolf, CH. Cholinergic activation of electrocorticogram: role of the substantia innominata and the effects of atropine and quinuclidinyl benzylate. *Brain Res* 1979; 322:219
- Feeney, DM, Baron, JC. Diaschis. *Stroke*. 1986;17:817
- Steward, DJ, Mac Fabe DF, Vanderwolf, CH. Cholinergic activation of electrocorticogram: role of the substantia innominata and the effects of atropine and quinuclidinyl benzylate. *Brain Res* 1984; 322:2
- Young, G.B., Ropper, A.H., Bolton, C.F. Coma and Impaired Consciousness: a clinical perspective. New York: Mc Graw Hill;1998.
- Eccles, J Jr. The Neurophysiological Basis of Mind. Oxford: Clarendon; 1952.
- Tsumoto, T. Excitatory amino acid transmitters and their receptors in neural circuits of the cerebral neocortex. *Neurosci Res* 2001; 9:79.
- De Jong, R. The Neurological Examination. Cambridge: Harper & Row 4 ed; 1979.
- President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research: Defining Death: medical, legal and ethical issues in the determination of death. US Government Printing Office, 1981
- Wijdicks, EFM: Brain Death, San Francisco: Lippincott; 2001.
- Working group convened by the Royal College of Physicians and endorsed by the Conference of Medical Royal Colleges and their Faculties in the United Kingdom. *J Royal College of Physicians of London*; 1995. 29:38.
- Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1995;45:1012-1014.
- Wijdicks, EFM. Determining brain death in adults. *Neurology* 1995;45:1003-1011.
- Velasco, I.T. – Correspondência encaminhada à Diretoria do CREMESP, 1996
- Joaquim, M.A.S.; Monzillo, P.H.; Akamine, N. – Morte Encefálica: Considerações, Documentação e Bibliografia. Hospital Israelita Albert Einstein, 1996
- Ropper, A.H. Unusual movements in brain death patients. *Neurology*. 1984;34:1089-1092.
- Walker, A.E. Cerebral death. Professional Information Library, Dallas, Texas, 1977.
- Coimbra, CG. *Brazilian J Med Biol Res* 1999;32:1538-45.
- Potts, M; Evans, DW. Does it matter that organ donors are not dead? Ethical and policy implications *J Med Ethics* 2005; 31:406-409.
- Leestma, JE, Hughes, GR, Diamond, ER. Temporal correlates in brain death. EEG and clinical relationships to respirator brain. *Arch Neurol*. 1984;41 (2):147-152
- Feigin, I. The "respirator brain". *Arch Neurol*. 1977;34:77.
- Young, G.B. – London Health Sciences Center, Western Ontario University School of Medicine, Department of Clinical Neurological Sciences (1998) – comunicação pessoal
- Levyman, C. Brain stem death: inadequate interpretation. *BMJ*. 2002. 320 (7244): rapid responses
- Levyman, C. Brain death is death, even in low income countries. *BMJ* 2002;324 (7252):rapid responses
- Levyman, C. Intracranial compartment syndrome. *BMJ* 2002.325 (7364):598
- Levyman, C. Body-mind split and brain death. *BMJ* 2002.325 (7378):1433-1434
- Levyman, C. The return to the heart definition of death. *J of Med Ethics* 2002. 29 (3):182-185.
- Levyman, C; Abramovich, I. Morte Encefálica. *Medicina-Conselho Federal de Medicina*. 1998. 4:18-22.
- Brown, JIM; Moulton, RJ; Kosnasiewicz SJ; Barker, AJ. Cerebral oxidative metabolism and evoked potential deterioration after severe brain injury: new evidence of early posttraumatic ischemia. *Neurosurgery* 1998.42:1057-1064.
- Wijdicks, EJ. The diagnosis of brain death. *New Engl J Med*. 2001.344 (16):1215-21.
- Machado, C (2002) – Instituto de Neurologia e Neurocirurgia, Havana, Cuba – comunicação pessoal.
- Dimopoulou, I. Protein S-100b serum levels in trauma-induced brain death. *Neurology* 2003.60 (6):947-51.
- Singer, P. Rethinking Life and Death: The Collapse of Our Traditional Ethics. Cambridge: Cambridge University Press;1996.
- Editorial. Diagnosing brain death without a neurologist. Simple criteria and training are needed for the non-neurologist in many countries. *BMJ* 2002.; 324:1471-1472 .
- Manno, EM; Wijdicks, FM. The declaration of death and the withdraw of care in the neurologic patient. *Neurolog Clin*. 2006. 24:159-169.

"O sentido da vida é que ela acaba".

Franz Kafka

"Não é que eu tenha medo da morte. Apenas não quero estar vivo quando acontecer".

Woody Allen



HAND-ASSISTED LAPAROSCOPIC NEPHRECTOMY IN A DONOR WITH TRIPLE RENAL VESSELS

Nefrectomia Laparoscópica Assistida pela Mão em Doador com Vasos Renais Triplos

Anibal Wood Branco¹, William Kondo², Alexandre Bignelli³

RESUMO

Objetivo: A disponibilidade de doadores é um importante fator limitante para os programas de transplante renal; conseqüentemente, a equipe transplantadora deve estar apta a utilizar qualquer órgão, independente da anatomia vascular. **Métodos:** Relatamos um caso bem sucedido de nefrectomia vídeo-assistida em um doador de 69 anos com vasos renais triplos. A perda sangüínea estimada foi de 100 mL, o tempo cirúrgico de 80 minutos e o tempo de isquemia quente de três minutos. O transplante foi realizado na fossa ilíaca esquerda. O doador apresentou excelente evolução pós-operatória, recebendo alta no segundo dia após a cirurgia. O receptor recebeu alta hospitalar no oitavo dia de pós-operatório, com creatinina de 1,3mg%. **Discussão e Conclusão:** Demonstramos que a realização de nefrectomia vídeo-assistida em um paciente com vasos renais triplos é factível, e compartilhamos da opinião que em mãos experientes, todos os procedimentos podem ser realizados por laparoscopia sem riscos adicionais para o doador e/ou receptor.

Descritores: laparoscopia, doadores vivos, nefrectomia, transplante, doadores marginais, múltiplas artérias.

INTRODUCTION

Because of the relatively limited donor supply compared to the large amount of patients with chronic renal failure, kidney allografts which were previously considered unsuitable for transplantation are now accepted for donation.¹ These are called marginal donors, and are defined as not being optimum based on their age, as well as those presenting some kind of benign renal or nonrenal disease.²

One of major challenges in using marginal donors is the engraftment of kidneys with multiple renal arteries. Due to anatomical and technical reasons, many transplant centers restricted laparoscopic donor nephrectomy in single-artery kidneys.³ Nevertheless, current advances in vascular surgical techniques, multiple or complicated renal arteries kidneys are now engrafted with no hesitation¹. With increasing experience, laparoscopic donor nephrectomy in multiple renal artery cases has proved not to affect the donor or recipient outcomes.^{1,3-5}

The aim of this article is to report a case of hand-assisted laparoscopic nephrectomy in a donor with triple renal vessels.

CASE REPORT

A 69 years old female donor sister of a 70 years old female recipient was submitted to preoperative standard immunologic and medical evaluation to confirm her suitability for kidney donation. An angiography revealed bilateral double renal arteries, and a renal scintigraphy with dimercaptosuccinic acid (DMSA) revealed a small worsening in the right side related to the renal function. Therefore, right donor nephrectomy was indicated.

The donor remained in a left lateral decubitus position on the operating table, and a 7-centimeter skin incision was performed in the right iliac fossa. The colon was medially reflected, and

Department of Urology and General Surgery, Cruz Vermelha Hospital, Curitiba, Paraná, Brazil.

¹ Urologist from Cruz Vermelha Hospital

² General Surgeon from Cruz Vermelha Hospital

³ Nephrologist from Cruz Vermelha Hospital

Endereço para correspondência: Dr. Anibal Wood Branco - Rua das Palmeiras, 170 - ap. 201 - Curitiba - PR - Brasil - Zip Code 80620-210 - Fone: (55) (41) 242-6543 - E-mail: anibal@awbranco.com.br

Recebido em: 04/07/05

Aceito em: 11/07/05

the ureter was identified. The Lap Disc® (Ethicon Endo-Surgery, Cincinnati, Ohio, USA) was placed through the incision, and the abdomen was inflated with carbon dioxide with 12 to 14 mmHg intraabdominal pressure.

The trocars were placed: 10mm in the periumbilical area for 30-degrees laparoscope; 10mm halfway between the xiphoid and the umbilicus; 10mm in the right middle axillary line at the umbilical level; 5mm on the right side to retract the liver.

After the renal and ureteral dissection, the renal vessels were freed from the surrounding tissues. At this step of the surgery, it was noticed that the patient had triple renal artery and vein, instead of double renal vessels, as it had been demonstrated by the Angiography. Upon the analysis of her venous anatomy, she had two calibrous renal veins and a small superior one. Her arterial anatomy consisted to two small inferior polar arteries, and a superior calibrous one. All three branches of the artery and vein were dissected up to the aorta and inferior vena cava level, respectively (Figure 1). Throughout the operation, the urine output was monitored and maintained with fluids and mannitol.

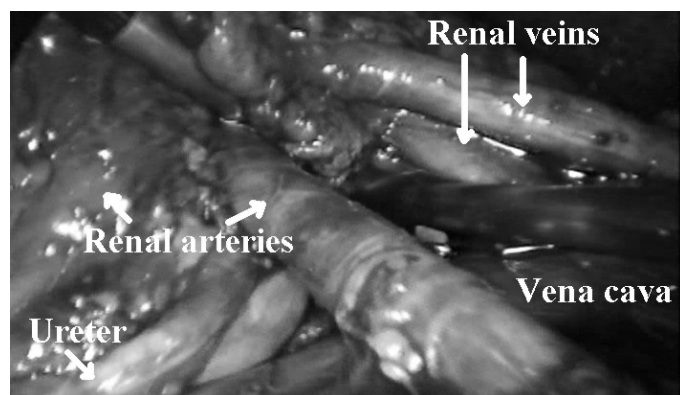


Figure 1. It can be observed one renal artery anteriorly crossing the vena cava, 2 renal veins and the ureter.

The ureter was connected using LT300 titanium clips (Ethicon Endo-Surgery), and after that, it was split up. The less calibrous vein was sacrificed being connected by clips and ager, and it was split. The main renal artery was connected using 2 clips, and the polar arteries were connected using one clip each, in order to not to increase the warm ischemia time.

The other renal veins were connected using 3 clips. All vessels were split up, and the kidney was retrieved from the cavity through the Lap Disc® incision. The abdominal cavity was checked, and it was verified no kind of bleeding. Next an additional clip was placed in each polar renal artery. The estimated blood loss was of 100 mL, the operative time was of 80 minutes, and the warm ischemia time was of 3.0 minutes.

The renal allograft was delivered on the back table and placed in an ice slush box. All arteries were perfused using cold Ringer lactate solution. The renal vessels were cleaned off of hilar fat. Using a 7-0 prolene continuous suture, one-third of the adjacent circumference of both inferior renal arteries – the less calibrous – were sutured together.

Both renal veins were sutured together using the same technique.

The transplant was performed in the left iliac fossa (Figure 2). One opening was made in the external iliac artery to anastomose the arterial common channel, and another arteriotomy was made for the main renal

artery. The common vein was anastomosed to the external iliac vein through a single venotomy. The ureter was implanted using the Lich-Gregoire technique with a double pigtail stent placed in situ.

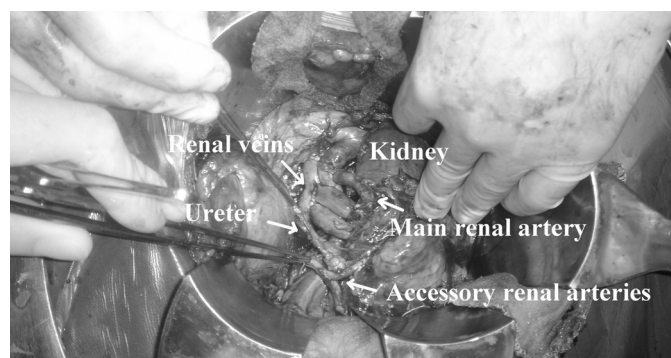


Figure 2. Surgical implantation of the graft through an extraperitoneal incision in the left iliac fossa.

The donor experienced an uneventful recovery, and she was discharged on the second postoperative day. The recipient was discharged home on the 8th postoperative day, and her creatinine level was of 1.3mg%.

A follow-up for the next 5 months was done, and the patient had no surgical complications or rejection, and her latest creatinine level was of 0.9mg%.

COMMENTS

Lately, many centers have been reluctant to use kidneys with multiple arteries, especially when other promising conditions exist, such as donor age and long cold ischemia time, due to the fear of technical complications and graft loss⁶. Theoretically, multiple renal arteries are more likely to lead to technical difficulties during the anastomosis with an increased incidence of arterial stenosis and thrombosis⁷. Aiming the fact that approximately 30% of kidneys have multiple renal arteries^{4,5,8} and 10% of such anomaly are bilateral, many good grafts are lost if these kidneys are discarded.⁴

A recent experience done by several centers has shown that the aforementioned theoretical problems can be avoided with good surgical techniques, and excellent graft survival can be attained.^{1,3-5}

The Organ Transplantation Unit from the Tepecik Hospital³ compared 31 nephrectomies performed via laparoscopy, being eight with multiple arteries, and 84 using open approach, and nine being with multiple arteries concluded that the laparoscopic donor nephrectomy is as safe as an the open surgery, even upon the presence of multiple renal arteries, and being done by the most renowned transplant surgeons team.

In a review of 1011 living related transplants, the Sanjay Gandhi Post Graduate Institute of Medical Sciences group 2 revealed 82 older than 60 years donors and 104 donors associated to renal or nonrenal anomalies or disease. They stated that the refusal of marginal donors would have promoted unrelated transplantation or forced lifelong dialysis in 18.2% of their patients.

As result, healthy donors should not be rejected based on their age or presence of renal or nonrenal anomalies, whenever they can be treated without compromising the donor or recipient safety.

The Mansoura University group 1 analyzed 1200 consecutive

living donor renal transplants, including 113 with multiple arteries. They observed that the multiplicity of renal arteries had no negative impact on the graft survival, and there was no association between multiplicity of the renal artery and the increased risk of vascular complications. Ischemia time was significantly longer in the multiple artery group than in the single artery group; however, it was not reflected on the incidence of acute tubular necrosis. A higher mean serum creatinine was noted in one year in multiple arteries than in the single artery group, but it was not maintained in 5 years.

Several surgical and microsurgical techniques of intracorporeal and ex vivo surgeries have been used to implant kidneys with multiple arteries.^{5,7,9} The advantages, disadvantages and the outcome of ex vivo and intracorporeal anastomotic techniques are not clearly defined up to this moment.¹ In situ techniques include the use of various branches of the recipient hypogastric artery, a combination of hypogastric and external iliac arteries, multiple individual end-to-side anastomoses to the external iliac artery, and even the inferior epigastric artery.^{7,10} On the other hand, the main objective of the *ex vivo* microvascular techniques is to create a single arterial ostium to facilitate the *in situ* vascular anastomosis with maximal accuracy and minimal warm ischemic damage to the kidney. Nevertheless, some authors believe that these more complex reconstruction techniques may not be necessary for the wide majority of all laparoscopically procured multiple renal artery grafts.⁸

The Tokyo Women's Medical University group⁵ made a retrospective review of patients with multiple renal artery reconstruction in kidney

transplantation. When the two renal arteries weren't close to each other, conjoined anastomosis or end-to-side anastomosis were used. When the two arteries were not close enough to each other to use the previous techniques, reconstruction with autogenous arterial grafts or multiple anastomoses was performed. All these methods were performed extracorporeally under hypothermia. The allograft was transplanted as being a single artery, with no additional warm ischemic time. The advantages of these methods are that they demand no added warm ischemic time, and they allow a precise extracorporeally performed anastomosis with optimal exposure and illumination. On the other hand, using the multiple anastomosis method performed *in situ*, they occasionally found poor visibility and suturing difficulty. Due to these reasons, they prefer the extracorporeal reconstruction rather than using the multiple anastomosis method.⁵ Differences were statistically noticed between the reconstructed (n=44) and non-reconstructed (n=290) groups in total ischemic times and incidence of post-transplantation hypertension, but not in the creatinine levels or acute rejection rates.

In our patient, we performed a conjoined anastomosis for the two smaller renal arteries, and the main renal artery had a single revascularization.

In this article, we could demonstrate the feasibility of hand-assisted laparoscopic nephrectomy in a patient with triple renal vessels, and we share the opinion that in experienced hands, all procedures can be done by laparoscopy with no additional risk to the donor and/or the recipient.

ABSTRACT

Objective: Donor availability is an important limiting factor in renal transplant programs; consequently, it is important to be able to use every vital organ independent of the vascular anatomy. **Method:** It is reported a successful case-story of hand-assisted laparoscopic nephrectomy in a 69-year-old related donor with triple renal vessels. The estimated blood loss was of 100 mL, the operative time was of 80 minutes and the warm ischemia time was of 3.0 minutes. The transplant was performed in the left iliac fossa. The donor experienced an excellent recovery, and she was discharged in the second postoperative day. The recipient was discharged home in the 8th postoperative day, and her creatinine level was of 1.3mg%. **Discussion and Conclusion:** It was demonstrated the feasibility of hand-assisted laparoscopic nephrectomy in a patient with triple renal vessels, and we also share the opinion that in experienced hands, all procedures can be done by laparoscopy with no additional risk to the donor and/or the recipient.

Key-words: laparoscopy, living donors, nephrectomy, transplantation, marginal donors, multiple arteries.

REFERENCES

1. Ali-El-Dein B, Osman Y, Shokeir AA, Shehab El-Dein AB, Sheashaa H, Ghoneim MA. Multiple arteries in live donor renal transplantation: surgical aspects and outcomes. *J Urol* 2003; 169: 2013-7.
2. Kumar A, Das SK, Srivastava A: Expanding the living related donor pool in renal transplantation: use of marginal donors. *Transplant Proc* 2003; 35: 28-9.
3. Gurkan A, Kacar S, Basak K, Varilsuha C, Karaca C. Do multiple renal arteries restrict laparoscopic donor nephrectomy? *Transplant Proc* 2004; 36: 105-7.
4. Ganesan KS, Huilgol AK, Sundar S, Chandrashekar V, Prasad S, Raviraj KG. Management of multiple arteries in renal transplantation. *Transplant Proc* 1994; 26: 2101-2.
5. Makiyama K, Tanabe K, Ishida H, Tokumoto T, Shimmura H, Omoto K, et al. Successful renovascular reconstruction for renal allografts with multiple renal arteries. *Transplantation* 2003; 75: 828-32.
6. Perico N, Ruggenenti P, Scalapogna M, Remuzzi G. Tackling the shortage of donor kidneys: how to use the best that we have. *Am J Nephrol* 2003; 23: 245-59.
7. Benedetti E, Troppmann C, Gillingham K, Sutherland DE, Payne WD, Dunn DL, et al. Short- and long-term outcomes of kidney transplants with multiple renal arteries. *Ann Surg* 1995; 221: 406-14.
8. Troppmann C, Wiesmann K, McVicar JP, Wolfe BM, Perez RV. Increased transplantation of kidneys with multiple renal arteries in the laparoscopic live donor nephrectomy era: surgical technique and surgical and nonsurgical donor and recipient outcomes. *Arch Surg* 2001; 136: 897-907.
9. Miura M, Seki T, Harada H, Chikaraishi T, Nonomura K, Koyanagi T. Clinical evaluation of donor renal artery reconstruction in kidney transplantation. *Transplant Proc* 1996; 28: 1611-3.
10. Han D, Choi S, Kim S. Microsurgical reconstruction of multiple arteries in renal transplantation. *Transplant Proc* 1998; 30: 3004-5.
11. Novick AC. Microvascular reconstruction of complex branch renal artery disease. *Urol Clin North Am* 1984; 11: 465-75.

ORIENTAÇÃO DIRIGIDA AO PACIENTE SUBMETIDO AO TRANSPLANTE DE FÍGADO: PAPEL RELEVANTE DO ENFERMEIRO

Guidance driven to patient submitted to liver transplantation: the important role of the nurse.

Karina Dal Sasso ¹, Cristina Maria Galvão ²

RESUMO

O objetivo do presente estudo é tecer considerações teóricas relacionadas ao ensino na alta hospitalar do paciente submetido ao transplante de fígado. Sendo o transplante de fígado um procedimento cirúrgico de alta complexidade, nota-se a importância do papel do enfermeiro no ensino como facilitador desse processo. Entretanto, só será efetivo se for adequado às necessidades do paciente e de sua família e se promover a adesão do mesmo ao tratamento e ao seguimento clínico, resultando no sucesso do próprio transplante.

Descritores: enfermagem, transplante de fígado, alta do paciente, papel do profissional de enfermagem, ensino, educação.

INTRODUÇÃO

O transplante de fígado é a única opção de tratamento viável para pacientes portadores de falência hepática irreversível, até o momento. Sendo um procedimento cirúrgico de alta complexidade, o paciente ao vivenciar o transplante, necessita adaptar-se ao longo de todo o processo cirúrgico à nova condição de vida, livre da doença.¹⁻³

O papel do enfermeiro, como facilitador desse processo, inclui o ensino como um dos métodos para proporcionar o sucesso da cirurgia. Ensinar um paciente significa fornecer atividades educativas direcionadas para as necessidades destes, incluindo os aspectos da terapêutica, educação e promoção da saúde.⁴

O objetivo do presente estudo é tecer algumas considerações teóricas relacionadas ao ensino na alta hospitalar do paciente submetido ao transplante de fígado.

O ENSINO NA ALTA HOSPITALAR

O ensino é uma ação educativa do enfermeiro com o paciente, a fim de desenvolver atitudes e estratégias frente à sua condição de saúde. É o meio pelo qual o paciente pode adquirir conhecimentos e habilidades, ser encorajado a participar do seu tratamento, tomando decisões e assumindo responsabilidades. É considerado parte integrante do cuidado de enfermagem, uma vez que este profissional diariamente se confronta com as informações que os pacientes necessitam.⁵⁻⁷

Em especial, quando se trata do transplante de fígado, o ensino é uma condição *sine qua non* para a sobrevivência do paciente que, no momento de sua alta, deverá priorizar seu próprio cuidado para manter sua condição de vida. Sendo assim, o paciente, desde sua inclusão no cadastro técnico, é preparado para enfrentar o processo cirúrgico e a alta hospitalar. Neste momento recebe orientação verbal e escrita do enfermeiro, por meio de um manual que contém informações de todo o período perioperatório.

Trabalho realizado na Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo/Centro Colaborador da OMS para o desenvolvimento da pesquisa em enfermagem.

¹ Enfermeira Especialista em Laboratório e Mestre pelo Programa de Pós-Graduação do Departamento de Enfermagem Geral e Especializada da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo;

² Enfermeira, Professor Associado do Departamento de Enfermagem Geral e Especializada da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Endereço para correspondência: Karina Dal Sasso - Avenida Bandeirantes, 3900 - Monte Alegre - CEP 14040-902 - Ribeirão Preto - SP - Fone: (16) 3602 3467 - Fone/Fax: (16) 3610 8543 - E-mail: dalsasso@eerp.usp.br

Recebido em: 30/06/05

Aceito em: 11/07/05

JBT J Bras Transpl 2005; 8:344-345

No manual ilustrativo e educativo constam: (1) definição e histórico do transplante, (2) as principais funções do fígado, (3) causas da doença hepática e suas complicações, (4) indicações e contra-indicações ao transplante, (5) funcionamento da lista de espera, (6) aspectos relativos ao doador, (7) convocação do receptor para a realização da cirurgia, (8) tópicos importantes da cirurgia e da técnica cirúrgica, (9) informações relativas ao Centro de Terapia Intensiva e à Unidade de Internação, (10) complicações comuns do transplante de fígado (infecções, rejeição e outras complicações), terminando com (11) descrição das principais medicações usadas (ciclosporina, tacrolimus e corticóides, entre outros), (12) exames complementares após o transplante (biopsia hepática, ultrassonografia, tomografia computadorizada, arteriografia hepática, colangiografia e endoscopia digestiva alta) e (13) orientações para alta hospitalar.

Na alta hospitalar, o enfermeiro pode utilizar diversas estratégias, dentre elas, a informação verbal individualizada para o paciente e a família ou cuidador, destacando assim, a importância de uma interação interpessoal eficiente e o uso de meios de comunicação não-verbais. Além disso, faz-se necessária a entrega de informações por escrito, como complemento do processo de ensino-aprendizagem.^{1, 5, 6}

Pode-se também, solicitar a colaboração de um paciente transplantado há mais tempo para encorajar o enfrentamento da nova realidade, integrar a participação de outros membros da equipe (assistente social, nutricionista, psicólogo, médico) e esclarecer as dúvidas e angústias numa linguagem compatível com o discernimento do paciente.^{2, 3, 6}

O paciente deverá ser capaz de manter uma dieta adequada ao seu estado nutricional, monitorar peso, pressão arterial e glicemia, conhecer os medicamentos prescritos, bem como a dosagem e posologia, reconhecer sinais e sintomas de rejeição, de infecções ou outras complicações, aderir à terapêutica médica (coleta de exames, consultas), além de evitar o contato com pessoas doentes, usar máscara e realizar a lavagem das mãos com frequência. O paciente é ensinado a procurar a equipe médica sempre que

houver intercorrências que venham a interferir no resultado do transplante.^{1, 3, 8}

O enfermeiro deverá questionar, clarificar e atuar em alguns pontos importantes para o paciente transplantado no momento da alta hospitalar, dentre eles¹.

- Hábitos de vida diária: higiene corporal e bucal;
- Hábitos nocivos: ingestão de bebidas alcoólicas e outras drogas;
- Tratamento farmacológico: identificação dos fármacos imunossupressores, normas para sua correta administração e efeitos adversos;
- Medidas de prevenção: identificação de vacinas recomendadas e utilização de protetores solares diariamente;
- Exercício físico: suave ou moderado, conforme liberação médica;
- Situações de alarme: identificação e comunicação com a equipe médica em situações de risco.

O plano de cuidados de enfermagem ao paciente transplantado de fígado deve integrar não somente o processo patológico, como também medidas de prevenção, considerando as necessidades do paciente e de sua família, utilizando o ensino como uma ferramenta para facilitar os conhecimentos necessários que garantam a sua independência no domicílio e permitam a detecção precoce das complicações relacionadas ao procedimento cirúrgico.¹⁻³

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O transplante de fígado proporciona uma nova concepção de vida para o paciente, que antes vivia no risco iminente de morte devido às complicações da doença de base e à longa espera pelo órgão. O papel do enfermeiro no ensino é fundamental no período perioperatório. Entretanto, só será efetivo se for adequado às necessidades do paciente e de sua família e se promover a adesão do mesmo ao tratamento e ao seguimento clínico, resultando no sucesso do próprio transplante.

ABSTRACT

The aim of the present study is to develop theoretical considerations on the education of patients submitted to liver transplantation upon their discharge from the hospital. Due to the fact that the liver transplantation consists in a highly complex surgical procedure, the relevant role performed by nurses as an educator facilitating such process is noticeable. However, it will only be effective if suitable to the patient and family's needs and if promoting the patient's adherence to the treatment and clinical follow-up, thus resulting in a successful outcome of the whole transplantation.

Key words: nursing, liver transplantation, patient discharge, nurse's role, teaching, education.

REFERÊNCIAS

1. Cerezo MCM, Simón CS, Muñoz MP, Romanillos MTA, Agustí IT, Canales PB. Estudio del proceso educativo en el paciente con trasplante hepático. *Enferm. Intensiva* 2001;12(2):58-65.
2. Sasso KD, Azevedo MAJ. Assistência de enfermagem no transplante de fígado: a importância do enfermeiro nessa modalidade terapêutica. *Rev Nursing* 2003;60(6):16-20.
3. Duarte MMF, Salviano MEM, Gresta MM. Assistência de enfermagem em transplantes. In: Pereira WA. Manual de transplantes de órgãos e tecidos. Rio de Janeiro: Medsi; 2000. p. 459-83.
4. Deccache A, Isabelle A. An European perspective: common developments, differences and challenges in patient education. *Patient Educ Couns* 2001;44(7):7-14.
5. Johansson K, Leino-Kilpi H, Salanterä S, Lehtikunnas T, Ahonen P, Elomaa L, et al. Need for change in patient education: a Finnish survey from the patient's perspective. *Patient Education and Counseling* 2003;51(3):239-45.
6. Zago MMF. Considerações sobre o ensino do paciente cirúrgico. *Rev Esc Enfermagem USP* 1993;27(1):67-71.
7. Zago MMF, Casagrande LDR. A comunicação do enfermeiro cirúrgico na orientação do paciente: a influência cultural. *Rev Lat Am Enfermagem* 1997;5(4):69-74.
8. Cowling T, Jennings LW, Goldstein RM, Sanchez EQ, Chinnakotla S, Klintmalm GB, et al. Societal reintegration after liver transplantation: findings in alcohol-related and non-alcohol-related transplant recipients. *Ann Surg* 2004;239(1):93-8.

NORMAS DE PUBLICAÇÃO

O JBT - Jornal Brasileiro de Transplantes, ISSN 1678-3387, órgão oficial da ABTO - Associação Brasileira de Transplante de Órgãos, destina-se à publicação de artigos da área de transplante e especialidades afins, escritos em português, inglês ou espanhol.

Os manuscritos submetidos à Revista, que atenderem às “Instruções aos Autores” e estiverem de acordo com a política Editorial da Revista, após aprovação pelo Conselho Editorial, serão encaminhados para análise e avaliação de dois revisores, sendo o anonimato garantido em todo o processo de julgamento. Os comentários serão devolvidos aos autores para as modificações no texto ou justificativas de sua conservação. Somente após aprovação final dos editores e revisores, os trabalhos serão encaminhados para publicação. Serão aceitos Artigos Originais, Artigos de Revisão, Apresentação de Casos Clínicos, Cartas ao Editor, Ciências Básicas Aplicadas aos Transplantes, Opinião Técnica, Prós e Contras, Imagem em Transplante e Literatura Médica e Transplantes.

ARTIGOS ORIGINAIS

São trabalhos destinados à divulgação de resultados da pesquisa científica. Devem ser originais e inéditos. Sua estrutura deverá conter os seguintes itens: Resumo, Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão e Referências e Abstract. Devem ter, no máximo, 35 referências.

ARTIGOS DE REVISÃO

Constituem da avaliação crítica e sistemática da literatura sobre um assunto específico, podendo ser: Revisão Acadêmica, Revisão de Casos, Revisões Sistemáticas, etc. O texto deve esclarecer os procedimentos adotados na revisão, a delimitação e os limites do tema, apresentar conclusões e ou recomendações e ter, no máximo, 50 referências.

APRESENTAÇÃO DE CASOS CLÍNICOS

Relata casos de uma determinada doença, descrevendo seus aspectos, história, condutas, etc... incluindo breve revisão da literatura, com 15 referências, no máximo.

CARTAS AO EDITOR

Tem por objetivo discutir trabalhos publicados na revista ou relatar pesquisas originais em andamento. Devem ter, no máximo, três laudas e cinco referências.

CIÊNCIAS BÁSICAS APLICADAS AOS TRANSPLANTES

Artigos de revisão sobre temas de ciência básica, cujo conhecimento tem repercussão clínica relevante para Transplantes. Devem ter, no máximo, dez laudas e 15 referências e serão feitas apenas a convite do JBT.

OPINIÃO TÉCNICA

Destina-se a publicar uma resposta a uma pergunta de cunho prático através de opinião de um especialista (Quem? Quando? Como? Onde? Por quê?). Devem ter, no máximo, seis laudas e apresentarem três referências.

PRÓS E CONTRAS

Frente a uma questão, dois autores serão escolhidos pela editoria do JBT, para discutirem os aspectos positivos e os negativos de um assunto controverso. São dois autores, um escrevendo a favor e o outro contra uma determinada proposição. Cada autor deve escrever no máximo três laudas e cinco referências.

IMAGEM EM TRANSPLANTE

Uma imagem relacionada a Transplante, patognomônica, típica, de US, RX, CT, RNM, foto de cirurgia, microscopia, sinal clínico, etc., seguida de um texto curto, explicativo, de, no máximo, 15 linhas e três referências.

LITERATURA MÉDICA E TRANSPLANTES

Um artigo original de qualquer área médica, incluindo transplantes, que seja importante para o conhecimento do médico transplantador, poderá ser revisado, e o resumo do trabalho original será publicado, seguido de um pequeno resumo comentado ressaltando sua importância. O resumo deve ter até duas laudas e apresentar a referência completa do trabalho. Autores serão convidados para esse tipo de publicação, mas poderão ser considerados para publicação no JBT trabalhos enviados sem convites quando considerados relevantes pelos editores.

As normas que se seguem, devem ser obedecidas para todos os tipos de trabalhos e foram baseadas no formato proposto pelo International Committee of Medical Journal Editors e publicado no artigo: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Ann Intern Med 1997;126:36-47, e atualizado em outubro de 2001. Disponível no endereço eletrônico: <http://www.icmje.org>

Obs.: Uma lauda = 2.800 toques (incluindo espaços), formato Word for Windows, A4, cp.12, espaço 1,5.

NORMAS PARA ELABORAÇÃO DO MANUSCRITO

Requisitos técnicos

- O trabalho deverá ser digitado em espaço duplo, fonte Arial tamanho 12, margem de 2,5 cm de cada lado, com páginas numeradas em algarismos arábicos, iniciando cada seção em uma nova página, na sequência: página de título, resumo e descritores, texto, agradecimentos, referências, tabelas e legendas. Se impresso, deverão ser enviadas duas cópias, em papel tamanho ISO A4 (210x297mm), mais uma cópia digital (disquete ou CD-ROM)
- Permissão à ABTO para reprodução do material;
- Aprovação de um Comitê de Ética da Instituição onde foi realizado o trabalho, quando referente a trabalhos de pesquisa envolvendo seres humanos.
- Declaração que o manuscrito não foi submetido a outro periódico, contendo assinatura de todos os autores.
- Conflitos de interesse de cada autor.

Após as correções sugeridas pelos revisores, a forma definitiva do trabalho deverá ser encaminhada por e-mail ou, se impresso, em duas vias, com cópia em disquete 3½ ou em CD-ROM. Os originais não serão devolvidos.

Somente o JBT-Jornal Brasileiro de Transplantes poderá autorizar a reprodução em outro periódico, dos artigos nele contidos.

O Corpo Editorial poderá aceitar a publicação de trabalhos de outra natureza ou escritos em outra língua.

PREPARO DO MANUSCRITO

A página inicial deve conter:

- Título do artigo, em português (ou espanhol) e inglês, sem abreviaturas; que deverá ser conciso, porém informativo;
- Nome completo de cada autor, com o seu grau acadêmico e afiliação institucional;
- Nome do departamento e instituição aos quais o trabalho deve ser atribuído;
- Nome, endereço completo, fax e e-mail do autor responsável e a quem deve ser encaminhada correspondência;
- fontes de auxílio à pesquisa, se houver.

RESUMO E ABSTRACT

Para os **artigos originais**, os resumos devem ser apresentados no formato estruturado, com até 250 palavras destacando: os objetivos, métodos, resultados e conclusões. Para as **demais seções**, o resumo pode ser informativo, porém devendo destacar o objetivo, os métodos usados para levantamento das fontes de dados, os critérios de seleção dos trabalhos incluídos, os aspectos mais importantes discutidos, as conclusões e suas aplicações. Abreviaturas devem ser evitadas. Abaixo do resumo e **abstract**, especificar no mínimo 5 e no máximo 10 descritores (**keywords**) que definam o assunto do trabalho. Os descritores deverão ser baseados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) publicado pela Bireme que é uma tradução do MeSH (*Medical Subject Headings*) da *National Library of Medicine* e disponível no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>. Os resumos em português e inglês deverão estar em páginas separadas.

TEXTO

Iniciando em nova página, o texto deverá obedecer à estrutura exigida para cada tipo de trabalho. A citação dos autores no texto deverá ser numérica e seqüencial, utilizando algarismos arábicos, sobrescritos, após a pontuação e sem parênteses. Os nomes dos autores não deverão ser citados no texto; apenas a indicação numérica e seqüencial, correspondente à referência.

AGRADECIMENTOS

Após o texto, em nova página, indicar os agradecimentos às pessoas ou instituições que prestaram colaboração intelectual, auxílio técnico e ou de fomento, e que não figuraram como autor.

REFERÊNCIAS

Devem ser numeradas consecutivamente, na mesma ordem em que foram citadas no texto e identificadas com números arábicos. A apresentação deverá estar baseada no formato denominado "Vancouver Style", conforme exemplos abaixo, e os títulos de periódicos deverão ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela *List of Journal Indexed in Index Medicus*, da *National Library of Medicine* e disponibilizados no endereço:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/linkout/journals/jourlists.cgi?typeid=1&type=journals&operation=Show>

Para todas as referências, cite todos os autores até seis. Acima de seis, cite os seis primeiros, seguidos da expressão et al.

ARTIGOS DE PERIÓDICOS

Donckier V, Loi P, Closset J, Nagy N, Quertinmont E, Lê Moine O, et al. Preconditioning of donors with interleukin-10 reduces hepatic ischemia-reperfusion injury after liver transplantation in pigs. *Transplantation* 2003; 75:902-4.

Papini H, Santana R, Ajzen, H, Ramos, OL, Pestana, JOM. Alterações metabólicas e nutricionais e orientação dietética para pacientes submetidos a transplante renal. *J Bras Nefrol* 1996;18:356-68.

RESUMOS PUBLICADOS EM PERIÓDICOS

Raia S, Massarollo PCP, Baia CESB, Fernandes AONG, Lallee MP, Bittencourt P et al. Transplante de fígado "repique": receptores que também são doadores [resumo]. *JBT J Bras Transpl* 1998;1:222.

LIVROS

Gayotto LCC, Alves VAF. Doenças do fígado e das vias biliares. São Paulo: Atheneu; 2001.

CAPÍTULOS DE LIVROS

Raia S, Massarollo PCB. Doação de órgãos. In: Gayotto LCC, Alves VAF. Doenças do fígado e das vias biliares. São Paulo: Atheneu; 2001. p.113-20.

TRABALHOS APRESENTADOS EM EVENTOS

Sokal EM, Cleghorn G, Goulet O, Da Silveira TR, McDiarmid S, Whittington P. Liver and intestinal transplantation in children: Working Group Report [Presented at 1st World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35 Suppl 2:S159-72.

TESES

Couto WJ. Transplante cardíaco e infecção [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2000.

Pestana JOM. Análise de ensaios terapêuticos que convergem para a individualização da imunossupressão no transplante renal [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2001.

DOCUMENTOS ELETRÔNICOS

Matsuyama M, Yoshimura R, Akioka K, Okamoto M, Ushigome H, Kadotani Y, et al. Tissue factor antisense oligonucleotides prevent renal ischemia reperfusion injury. *Transplantation* [serial online] 2003 [cited 2003 Aug 25];76:786-91. Available from: URL: <http://gateway2.ovid.com/ovidweb.cgi>.

Obs: Dados não publicados, comunicações pessoais, deverão constar apenas em "notas de rodapé". Trabalhos enviados para a revista devem ser citados como trabalhos no "prelo", desde que tenham sido aceitos para publicação. Deverão constar na lista de Referências, com a informação: [no prelo] no final da referência, ou [in press] se a referência for internacional.

TABELAS, FIGURAS, LEGENDAS E ABREVIATURAS

Tabelas

Devem ser confeccionadas com espaço duplo. A numeração deve ser seqüencial em algarismos arábicos, na ordem que foram citadas no texto. Devem ter título, sem abreviatura, e cabeçalho para todas as colunas. No rodapé da tabela deve constar legenda para abreviaturas e testes estatísticos utilizados. Não devem conter linhas verticais e as linhas horizontais devem apenas separar os títulos das colunas e os totais. Legendas devem ser acompanhadas de seu significado. Somente duas tabelas deverão ser enviadas.

Figuras (gráficos, fotografias, ilustrações)

As figuras devem ser apresentadas em papel brilhante, tamanho não superior a 203 x 254 mm, contendo no verso, em uma etiqueta, sua numeração, conforme citada no manuscrito e uma seta indicando sua posição. Quando gravadas em disquete ou CD-ROM, deverão estar no formato JPG ou TIF, com resolução de 300dpi. Somente duas figuras, em preto e branco, deverão ser enviadas para publicação. Ilustrações extraídas de outras publicações deverão vir acompanhadas de autorização por escrito do autor/editor, constando na legenda da ilustração a fonte de onde foi publicada.

Legendas

Imprimir as legendas para as ilustrações usando espaço duplo, uma em cada página separada. Cada legenda deve ser numerada em algarismos arábicos, correspondendo a cada ilustração e na ordem que foram citadas no trabalho.

Abreviaturas e Siglas: Devem ser precedidas do nome completo quando citadas pela primeira vez. Nas legendas das tabelas e figuras devem ser acompanhadas de seu significado. Não devem ser usadas no título e no resumo.

ENVIO DO MANUSCRITO

Os trabalhos devem ser enviados para:
e-mail: abto@abto.org.br

ou

Jornal Brasileiro de Transplantes - JBT
A/C Dr. Mário Abbud Filho
Av. Paulista, 2001, 17º andar - Cj. 1704/1707
CEP 01311-300 - São Paulo - SP
Telefax.: (11) 3283-1753

JBT J Bras Transpl 2004; 8:346-347

2007

Março

17-21 4º Congresso de Transplante Pediátrico da IPTA
Cancun – México
www.iptaonline.org

Abril

21-24 World Congress of Nephrology 2007
Rio de Janeiro - Brasil
Site: www.wcn2007.org

25-26 27th ISHLT Annual Meeting and Scientific Sessions
Meeting 2007 of the International Society for Heart and Lung
Transplantation ISHLT
San Francisco, USA
Organizer: International Society for Heart and Lung
Transplantation ISHLT
Address: Lisa Edwards, Director of Meetings
International Society for Heart and Lung Transplantation ISHLT
14673 Midway Road, Suite 200
Addison, TX 75001 - U.S.A.
Phone: + 1-972-490-9495
Telefax: + 1-972-490-9499
E-mail: lisa.edwards@ishlt.org
Site: www.ishlt.org

Mai

5-9 The American Transplant Congress 2007
San Francisco, CA, USA
American Transplant Congress (ATC)
Attn: Pam Ballinger
15000 Commerce Parkway
Suite C
Mt. Laurel, NJ 08054 USA
Phone: 856.439.9986
Fax: 856.439.9982
E-mail: atc@ahint.com

13-16 1st Congress of the Society of Innate Immunity
Ankara, Turkey
Valör Congress Organizations
Turan Günes Bulvari
15, Cadde 70, Sokak No: 28
Oran 06550 Ankara Turkey
Phone: 90-312-491-8888
Fax: 90-312-491-9989
E-mail: valor@valor.com.tr

Junho

7-11 FOCIS – Federation of Clinical Immunology Societies
Sheraton San Diego Hotel & Marina
1380 Harbor Island Drive
San Diego, CA USA
FOCIS
555 East Wells Street - Suite 1100
Milwaukee, WI 53202-3823 USA
Phone: 414-918-3192
Fax: 414-276-3349
E-mail: info@focisnet.org

Dates TBD Tenth International Small Bowel Transplantation Symposium
Summer 2007
Los Angeles, CA, USA
Chair: Gennaro Selvaggi

20-23 13º Congresso Internacional Anual ILTS
Sheraton Hotel & Towers
Rio de Janeiro
www.ilts.org

Agosto

21-25 13º International Congress of Immunology
Rio de Janeiro - Brasil
Phone: (55 21) 2266-9150 - Fax: (55 21) 2266-9174
E-mail: immuno2007@jz.com.br
Website: http://www.immunorio2007.org.br/home.html

Setembro

1-5 X CONGRESSO BRASILEIRO DE TRANSPLANTES
CONGRESSO LATINO AMERICANO Y DEL CARIBE DE
TRANSPLANTES
V CONGRESSO LUSO-BRASILEIRO DE TRANSPLANTES
IX ENCONTRO DE ENFERMAGEM EM TRANSPLANTES
FÓRUM DE HISTOCOMPABILIDADE – ABH
Centro de Convenções de Florianópolis/SC - Brasil
Tel.: 11 3849-0379
Fax: 11 3845-6818
E-mail: info@meetingeventos.com.br
Site: www.meetingeventos.com.br

5-8 Basic Science Symposium 2007
Halifax, NS, Canada
(Westin Nova Scotian Hotel and Conference Center)
BSS 2007 Office
c/o Canadian Society of Transplantation
774 Echo Drive
Ottawa, ON K1S 5N8 CANADA
Phone: 613-730-6274
Fax: 613-730-1116
E-mail: info@bss2007.ca
Site: www.bss2007.ca

15-20 Joint Meeting with IXA, IPITA, CTS
Minneapolis, MN, USA
Congress Secretariat:
Felicissimo and Associates Inc.
1111 St. Urbain Street, Suite 116
Montreal, QC H2Z 1Y6 Canada
Phone: +1-514-874-1998
Fax: +1-514-874-1580
E-mail: info@fa-events.com
Site: www.cts-ipita-ixa-2007.org

Setembro/Outubro

29-3 13th Congress of the European Society for Organ
Transplantation (ESOT)
Prague, Czech Republic
Congress Secretariat: Guarant International
Opletalova 22
110 00 Prague 1
Czech Republic
Phone: +420-284-001-444
Fax: +420-284-001-448
E-mail: esot2007@guarant.cz
Site: www.esot2007.cz

Novembro

Dates TBD ISODP 2007 Meeting
Philadelphia, PA, USA
Teresa Daly
E-mail: tdaly@giftoflifeinstitute.org