

Jornal Brasileiro de Transplantes

Jornal Oficial da Associação Brasileira de
Transplante de Órgãos - ABTO
Volume 8, Número 4, Out - Dez 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/Fax: (11) 3283 1753 / 3262 3353 / 3289 3169 - e-mail: abto@abto.org.br - www.abto.org.br

Periodicidade: trimestral

JBT - J Bras Transpl, São Paulo. V.8, n.4, p. 417-460, out/dez 2005

Editor Chefe

Mário Abbud Filho - SP

Editores Assistentes

Andy Petroianu - MG

Nicolas Panajotopoulos - SP

Editores Adjuntos

Henry de Holanda Campos - CE

José Osmar Medina Pestana - SP

Valter Duro Garcia - RS

Walter Antonio Pereira - MG

Maria Cristina R. Castro - SP

Conselho Editorial Nacional

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

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

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

Periodicidade: trimestral

JBT - J Bras Transpl, São Paulo. V.8, n.4, p. 417-460, out/dez 2005

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

Grasse Alpes-Maritimes, France - Jean-Honore Fragonard (1732-1806)

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

Margraf Gráfica e Editora

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.



SUMÁRIO

EDITORIAL

Valorizando a investigação clínica em transplantes de órgãos	423
<i>Mario Abbud Filho</i>	

ARTIGOS ORIGINAIS

Hiperglicemia pós-transplante renal em crianças com cistinose	425
<i>Liliane Cury Prates, Sumara Zuanazi Pinto Rigatto, Cíntia A Santana, Simone M Nascimento, Daniela G Carvalho, Anna Cristina G. Brito, Lívia C Oliveira, Vera Maria Santoro Belangero</i>	

Transplante de medula óssea no nordeste brasileiro: resultados dos 100 primeiros transplantes na Bahia	427
<i>Ronald Pallotta, Flávia Cal, Luciana Landeiro, Ledivia Espinheira, Thereza Christina Cruz Dias, Thyago Espírito Santo, Tiago Pinto</i>	

Pre-operative nutritional evaluation in liver transplant candidates.....	432
<i>Daniela Salate Biagioni, Camila César Winckler, Regina Célia Callile de Paula, Milene Regina Bailo Gomes, Ricardo Augusto Monteiro de Barros Almeida, Juan Carlos Llanos, Giovanni Faria Silva, Alexandre Bakonyi Neto</i>	

Análise crítica de pacientes com mais de dez anos de transplante renal	435
<i>Euler Pace Lasmar, Marcus Faria Lasmar, Leonardo Faria Lasmar, Patrícia Vasconcelos Lima, Julienne Borges Fuji</i>	

ARTIGO REVISÃO

Litíase renal no pré e pós-transplante renal	440
<i>Érika Bevilaqua Rangel, Samirah Abreu Gomes, Ita Pfeferman Heilberg</i>	

RELATO DE CASO

Trombose de veia renal após transplante – terapia trombolítica com sucesso	446
<i>Cláudia Maria Costa de Oliveira, Márcia Uchoa Mota, Emerson Henrique Nascimento, Paula Frassinetti Castelo Branco C. Fernandes, Wilson Mendes Barroso, Vânia Lúcia Cabral Rebouças, Ailson Gurgel Fernandes, Henry de Holanda Campos, João Batista Evangelista Júnior</i>	

Living-related liver transplant to treat epithelioid hemangioendothelioma – A case report.....	449
<i>Marcelo A. F. Ribeiro Jr., Christian Evangelista Garcia, Telma Eugênio dos Santos, Adavio de Oliveira e Silva, Regina Leitão, Cristiane Maria de Freitas Ribeiro, Alexandre Zanchenko Fonseca, Camila de Grande Cambiaghi, Paulo Roberto de Arruda Zantut, Luiz Augusto Carneiro D'Albuquerque</i>	

NORMAS DE PUBLICAÇÃO	452
-----------------------------------	------------

CALENDÁRIO DE EVENTOS	455
------------------------------------	------------





EDITORIAL

Valorizando a investigação clínica em transplantes de órgãos

Indubitavelmente, as ciências básicas são fundamentais para o desenvolvimento das ciências clínicas, tanto para o entendimento correto da fisiopatologia, como para o diagnóstico e tratamento das diferentes doenças que os médicos vivenciam na rotina diária de suas atividades.

Na área dos transplantes, um fato semelhante curiosamente acarreta um efeito indesejável. Embora as publicações em ciências básicas, feitas por “médicos-cientistas”, forneçam inesgotável material de estudo para aplicação na prática clínica dos “médicos-clínicos” de transplantes, em virtude de seu maior número, causam uma desproporção entre a quantidade de publicações em ciências básicas e clínicas. Esse fato, erroneamente, leva muitos “médicos-clínicos” a minimizarem o valor científico da investigação clínica e, conseqüentemente, ficam desestimulados para elaborar e publicar trabalhos clínicos em transplantes.

É fundamental ressaltar que, se por um lado fica difícil competir na área básica no cenário internacional, por outro os números e casuísticas dos centros brasileiros, mesmo isoladamente, são extremamente valorizados e raramente iguais.

Recentemente temos constatado mudanças positivas nessa situação observando o crescente número de trabalhos brasileiros sendo aceito para publicações em revistas internacionais, tanto na área básica, como na clínica.

O JBT, que desde seu início publica trabalhos nacionais versando desde a terapia celular até grandes casuísticas clínicas, é um modesto exemplo desse progresso.

No presente número, essencialmente composto por trabalhos de investigação-clínica, *Prates e cols*, apresentando um longo tempo de análise, mostram a experiência com crianças acometidas por cistinose e receptoras de transplante renal. Os autores discutem a raridade da doença de base e advogam o uso de protocolos imunossupressores, com menor risco de agravamento da hiperglicemia dessas crianças após o transplante.

Pallotta e cols apresentam sua casuística e experiência obtida com os 100 transplantes iniciais de medula óssea realizados na Bahia, uma região brasileira com limitados recursos sócio-econômicos, que muito enaltece o trabalho dos autores. Com 53 transplantes alogênicos e 47 autólogos, as sobrevidas obtidas após cinco anos foram de

47% e 60%, respectivamente. Interessante ressaltar que, diferente da literatura internacional, nessa experiência, a principal causa de óbito foi a infecção.

Analisando criticamente receptores de transplante renal, com tempo de seguimento acima de dez anos, *Lasmar e cols* relatam sua experiência com 67 pacientes. Nesse trabalho, 67% dos transplantados receberam ciclosporina/azatioprina/prednisona como imunossupressão inicial; 40% deles permaneceram usando a CsA e a AZA foi substituída em 33% dos casos. Curiosamente, o tacrolimo não foi utilizado nessa casuística. Esse trabalho corrobora vários outros e chama atenção para a tradicional combinação de CsA/AZA/P que, apesar da sua temida nefrotoxicidade, ainda guarda um mistério de longevidade para transplantes a ser esclarecido e estudado.

Num excelente artigo de revisão, *Rangel e cols* abordam a litíase renal do doador e no receptor de transplante renal. Antes considerado contra-indicação absoluta para doação do rim, o doador com litíase passou a ser encarado como contra-indicação relativa pela maioria dos centros transplantadores. O receptor com cálculo no enxerto, embora raramente encontrado, enfrentava uma situação de gravidade requerendo pronta intervenção cirúrgica. Essas duas situações tiveram importância clínica minimizada significativamente, graças ao progresso obtido com os métodos de imagem e à disponibilização de tratamentos urológicos intervencionistas menos agressivos que a cirurgia convencional.

Finalmente, dois casos são relatados para enriquecer a prática diária do transplantador brasileiro e ilustrar a importância da casuística brasileira de transplantes: no primeiro, *Oliveira e cols* relatam o sucesso da terapia com estreptoquinase e heparinização, em um caso de trombose de veia renal do enxerto; no segundo, *Ribeiro Jr e cols* mostram um raro caso de hemangioendotelioma, que necessitou de transplante hepático como tratamento definitivo.

Acredito que este número do JBT é um valioso exemplo de como a investigação clínica nacional pode servir aos transplantadores brasileiros.

Mário Abbud Filho
Editor chefe do JBT





HIPERGLICEMIA PÓS-TRANSPLANTE RENAL EM CRIANÇAS COM CISTINOSE¹

After Kidney Transplantation Hyperglycemia in Child with Nephropathic Cystinosis¹

Liliane Cury Prates¹, Sumara Zuanazi Pinto Rigatto², Cíntia A Santana³, Simone M Nascimento³, Daniela G Carvalho³, Anna Cristina G. Brito¹, Livia C Oliveira³, Vera Maria Santoro Belangero⁴

RESUMO

Objetivo: Relatar a ocorrência de hiperglicemia em crianças com cistinose após transplante renal. **Métodos:** Revisão dos casos de transplantes renais pediátricos realizados no serviço. **Resultado:** A ocorrência de hiperglicemia após transplante renal é maior quando a causa da insuficiência renal é cistinose quando comparado com outras etiologias. **Conclusão:** Necessidade de protocolo imunossupressor especial em cistinóticos com menor efeito hiperglicemiante.

Descritores: Transplante Renal, Hiperglicemia, Cistinose, Criança.

INTRODUÇÃO

Cistinose é uma doença hereditária com acúmulo de cistina nos lisossomos em vários órgãos, levando à Síndrome de Fanconi e posterior insuficiência renal crônica (IRC), hipotireoidismo, dificuldades visuais, manifestações de sistema nervoso central, envolvimento de baço, fígado e pâncreas. O uso de cisteamina posterga a IRC, mas a droga ainda tem disponibilidade reduzida em nosso meio. O acometimento do pâncreas tende a ocorrer após a segunda década, mas hiperglicemia pode surgir mais precocemente após fatores facilitadores.¹

OBJETIVO

Relatar a ocorrência de hiperglicemia em crianças com cistinose após transplante renal.

MÉTODOS

Dos 85 transplantes renais em 78 crianças, de cinco a 18 anos, do HC-UNICAMP, no período de 1991 a 2005, seis apresentavam cistinose e realizaram sete transplantes, apresentados a seguir, na Tabela 1:

Tabela 1: Características gerais dos pacientes com cistinose, transplantados renais, segundo idade, sexo, imunossupressão.

Nome	Idade(anos) – Sexo(M/F)	Imunossupressão
AO	10/M	TAC,MMF,P
TDPM	6/F	TAC,AZA,P
AGO	9/M	TAC,MMF,P
AAT	6/M	CSA,AZA,P
AAT	10/M	CSA,AZA,P
THCO	12/F	TAC,MMF,P
AAO	10/M	CSA,MMF,P

P: prednisona; **TAC:** tacrolimo; **CSA:** ciclosporina neoral; **MMF:** micofenolato mofetil; **AZA:** azatioprina

Grau Acadêmico:

1. Mestre em Pediatria
2. Professor Doutor em Pediatria
3. Residente de Nefrologia Pediátrica
4. Professor Departamento de Pediatria

Instituição:

Serviço de Nefrologia Pediátrica – FCM UNICAMP – Campinas – SP – Brasil

Correspondência:

Liliane Cury Prates

Av. Presidente Kennedy, 333 apto. 81

CEP 13405-010 – Piracicaba – SP

Fax: 55 11 3432-3244

E-mail: lilianecprates@terra.com.br

Recebido em: 29/12/2005

Aceito em: 17/01/2006

A imunossupressão utilizada no serviço consta de prednisona-P (dose inicial 2mg/Kg/dia, com redução gradual à dose de 5mg com seis meses), agente antiproliferativo (MMF dose inicial de 30mg/kg/dia ou, se efeitos colaterais deste, AZA 2mg/kg/dia), e inibidor de calcineurina (CSA 7mg/kg/dia nos transplantes realizados antes de julho de 2001 e TAC 0,2 a 0,4 mg/kg/dia após esta data).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para avaliação da significância da incidência de hiperglicemia em pacientes com e sem cistinose foi aplicado o teste do X^2 , com $p < 0,05$.

RESULTADOS

De sete transplantes realizados em pacientes com cistinose, três apresentaram hiperglicemia de um mês a oito anos após o transplante (pacientes AO, TDPM, AGO que usavam tacrolimo) e necessitaram insulina para controle, enquanto dos 78 de outras etiologias, apenas uma criança apresentou hiperglicemia (etiologia da IRC: displasia renal, usando ciclosporina), que foi controlada com dieta ($p = 0.001$).

DISCUSSÃO

O transplante renal elimina a deposição de cistina no rim transplantado, prolonga a sobrevida do paciente com cistinose, mas o acúmulo de cistina continua em outros órgãos, incluindo o pâncreas, sendo o Diabetes Mellitus (DM) uma complicação tardia da cistinose, ocorrendo geralmente na segunda década de vida.^{2,3,4} No entanto, DM pode ser precipitado pelo uso de altas doses de corticóide e/ou pelo uso dos inibidores da calcineurina (INC), especialmente pelo tacrolimo, que está associado com maior incidência de DM em transplantes pela inibição da transcrição do gene da insulina, com diminuição da produção e secreção de insulina.⁵ Sendo assim, pacientes com cistinose transplantados somam fatores de risco para DM.

CONCLUSÃO

Devido ao risco de DM em pacientes com cistinose, sugere-se protocolo especial de imunossupressão pós-transplante com menor efeito hiperglicemiante como suspensão precoce de corticóide e/ou não utilização de tacrolimo.

ABSTRACT

Objective: The present article reports the occurrence of hyperglycemia in cystinotic children who underwent renal transplant. **Methods:** Review on the pediatric renal transplantation cases occurred at this institution. **Results:** The rate of occurrence of pos-transplant hyperglycemia is higher whenever the cause of the renal failure is Cystinosis compared to other causes. **Conclusion:** It suggests that the immunosuppressive protocol in cystinotic patients should be different with lower hyperglycemic effect.

Keywords: Kidney Transplantation, Hyperglycemia, Cystinosis, Child.

REFERÊNCIAS

1. Filler G, Amendt P, von Bredow MA, Rohde W, Ehrich JH. Slowly deteriorating insulin secretion and C-peptide production characterizes diabetes mellitus in infantile cystinosis. *Eur J Pediatr*. 1998 Sep;157(9):738-42.
2. Filler G, Franke D, Amendt P, Ehrich JH. Reversible diabetes mellitus during growth hormone therapy in chronic renal failure. *Pediatr Nephrol*. 1998 Jun;12(5):405-7.
3. Robert JJ, Tête MJ, Guest G, Gagnadoux G, Niaudet P, Broyer M. Impaired glucose tolerance and insulin-dependent diabetes mellitus in infantile nephropathic cystinosis. In: Michel Broyer, editor. *Cystinosis*. Paris: Elsevier 1990. p. 56-62.
4. Fivush B, Green OC, Porter CC, Balfe JW, O'Regan S, Gahl WA. Pancreatic endocrine insufficiency in post transplant cystinosis. *Am J Dis Child*. 1987 Oct;141(10):1087-9.
5. Mayer AD et al. Multicenter randomized trial comparing tacrolimus (FK506) and cyclosporine in the prevention of renal allograft rejection: a report of the European Tacrolimus Multicenter Renal Study Group. *Transplantation* 1997;64(3):436-43.

TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA NO NORDESTE BRASILEIRO: RESULTADOS DOS 100 PRIMEIROS TRANSPLANTES NA BAHIA¹

*Bone Marrow Transplantation in the Brazilian Northeast:
Results of the first 100 transplants in Bahia State*

Ronald Pallotta¹, Flávia Cal², Luciana Landeiro⁵, Ledivia Espinheira³, Thereza Christina Cruz Dias⁴,
Thyago Espírito Santo⁵, Tiago Pinto⁵

RESUMO

Objetivo: Este relato apresenta a evolução dos 100 primeiros pacientes transplantados na Unidade de Transplante de Medula Óssea do Hospital Português, no período de fevereiro de 2000 a novembro de 2005. Por ser pioneira na Bahia, e uma das únicas referências para este procedimento nas regiões norte e nordeste, fica determinada a importância e peculiaridade do trabalho desta unidade. **Métodos:** Foram avaliados 48 transplantes alogênicos convencionais, cinco alogênicos não mieloablativos (mini-alo) e 47 autólogos. A idade mediana foi de 31 anos, havendo um predomínio do sexo masculino (59%) sobre o feminino (41%). As indicações foram: leucemia mielóide crônica (20), anemia aplástica grave (11), leucemia mielóide aguda (07), síndrome mielodisplásica (06), leucemia linfoblástica aguda (04), linfoma não Hodgkin (12), doença de Hodgkin (13), mieloma múltiplo (21) e doença auto-imune (06). **Resultados:** A sobrevida global em cinco anos foi de 52%, sendo 60% para TMO autólogo, 47% para TMO alogênico convencional e 40% para mini-alo. Observamos uma mortalidade nos 100 primeiros dias de 31%, sendo 17% para TMO autólogo, 46% para TMO alogênico convencional e 20% para mini-alo. **Conclusão:** Os dados demonstram que, apesar de todas as dificuldades impostas pela situação sócio-econômica e cultural desta região, o TMO é um procedimento factível e apresenta resultados satisfatórios, que não divergem de outros grandes centros transplantadores do país e do mundo.

Descritores: Transplante de Medula Óssea, Imunologia, Rejeção do Enxerto.

INTRODUÇÃO

O transplante de células progenitoras hematopoéticas, também conhecido como transplante de medula óssea (TMO), é um procedimento terapêutico convencional e fundamental para o tratamento de doenças hematológicas, oncológicas e imunológicas.^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11}

Caracteriza-se pela eliminação dos sistemas hematopoético e imunológico de um indivíduo por quimioterapia, associado ou não à radiação, com subsequente substituição por células-tronco de outro indivíduo (TMO alogênico) ou previamente coletadas do próprio paciente (TMO autólogo).^{12,13}

A indicação do TMO como opção terapêutica é complexa e depende de fatores como gravidade, subtipo e status da doença, bem como idade e, no caso do transplante alogênico, disponibilidade de doador.^{2,3,4,6,13,14}

No Brasil, um país de dimensões continentais, há uma concentração de centros que realizam este procedimento nas regiões sul e sudeste.

A unidade de transplante de medula óssea (UTMO) do Hospital Português da Bahia foi fundada em 2000, com a finalidade de ser a referência para pacientes que necessitem destes procedimentos no estado, bem como ser a contra-referência de pacientes baianos transplantados em outros centros.

Grau Acadêmico:

1. Professor de Onco-hematologia
2. Médica Clínica Pediátrica
3. Médica Clínica Infectologista
4. Médica Clínica Anestesiologista
5. Acadêmico(a) de Medicina

Instituições:

Hospital Português da Bahia e Núcleo de Onco-Hematologia do Departamento de Clínica Médica da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Correspondência:

Dr. Ronald Pallotta – Av. Oceânica nº 3529, 403ª – Ondina
CEP 40295 050 – Salvador – BA – Brasil
Tel: 55 71 3334-5101
E-mail: tmobahia@yahoo.com.br

Recebido em: 13/12/2005

Aceito em: 03/01/2006

Este relato tem como objetivo descrever os resultados dos primeiros 100 pacientes transplantados na UTMO do Hospital Português da Bahia que, por ser pioneira no estado e um dos únicos centros transplantadores das regiões norte e nordeste, tem determinada a peculiaridade e a importância do seu trabalho.

MÉTODOS

Nos 100 transplantes realizados, as células-tronco hematopoéticas (CTH) foram infundidas por via endovenosa após o regime de condicionamento, o que se considera dia zero (D0). Estas foram obtidas da medula óssea através de múltiplas aspirações da crista ilíaca posterior, sob bloqueio, em centro cirúrgico, conforme a técnica universal.¹ O objetivo foi de coletar 3 a 5 ml de aspirado medular por punção, até um volume total equivalente a 10–15 ml/kg do receptor. O material aspirado ficou em solução heparinizada, até que o volume final fosse obtido. Posteriormente, ocorreu filtração da solução final e transferência para bolsas coletoras que foram encaminhadas para congelamento (TMO autólogo) ou diretamente para o receptor (TMO alogênico). O menor número de células mononucleares coletadas aceitáveis para realização do procedimento foi de $1,0 \times 10^8$ células nucleadas totais por quilograma de peso do receptor.

Outra fonte de CTH foi o sangue periférico a partir da separação de células por leucoaférese utilizando a Fenwall Baxter CS 3000 plus. Para tal opção foi necessária mobilização com corticoide e fator de crescimento granulocítico (GCSF) na dose de 5 a 10 mcg/kg, associada ou não ao *purging in vivo* com ciclofosfamida. O menor número de células CD 34+ aceitáveis para realização do procedimento foi de $3,0 \times 10^6$ /Kg. Do mesmo modo, após a coleta, estas foram encaminhadas para congelamento (TMO autólogo) ou para o receptor (TMO alogênico).

O regime de condicionamento utilizado variou de acordo com a modalidade e indicação do TMO. Os principais regimes utilizados para os transplantes alogênicos foram o BuCy4 para AAG, que se caracteriza por bussulfano 4 mg/kg associado a ciclofosfamida 200 mg/kg; o BuCy2 utilizado para LMC, SMD e LMA, que se caracteriza por bussulfano 16 mg/kg associado a ciclofosfamida 120 mg/kg e o BuMel utilizado para os linfomas, que se caracteriza por bussulfano 16 mg/kg associado a melfalano 140 mg/m².

Para os transplantes autólogos foram utilizados, como regimes, irradiação corporal total 800 cGy associado a melfalano 140 mg/m², o BEAM (carmustina, etoposide, arabinosídeo-c e melfalano) e o CVB (ciclofosfamida, etoposide e carmustina) para os linfomas; o melfalano 200 mg/m² para o MM e para as DAÍ foi utilizado esquema combinando fludarabina, ciclofosfamida e timoglobulina.

Nos transplantes não-mieloablativos foram utilizados regimes associando a fludarabina ao melfalano.

Todos os pacientes admitidos para TMO receberam profilaxias parasitárias com albendazol (400mg/dia, por três dias) e tinidazol (2g/dia, dose única), e para *Pneumociste carinii* com sulfametoxazol-trimetropim (1,6g/dia, por sete dias) no período que antecedeu o condicionamento. As culturas de vigilância (swab nasal, oromucosa, pele, anal, peniano ou vaginal, hemoculturas e uroculturas) foram colhidas no momento da admissão.

A profilaxia para fungos foi realizada com fluconazol (400mg/dia),

e para vírus, com aciclovir (800mg/dia). Estas foram instituídas no momento em que o paciente desenvolveu neutropenia grave (neutrófilos < 500), e mantidas até sete e 30 dias após a enxertia, respectivamente.

O fator estimulante de granulócito (GCSF) foi introduzido no momento em que os pacientes apresentaram contagem leucocitária inferior a 500, na dose de 10mcg/kg/dia, e mantido até leucometria maior que 2000/mm³.

Os critérios para transfusão de hemocomponentes foram clínicos ou dependentes de valores hematimétricos para manter Hb > 8,0 g/dl e plaquetas > 20000/mm³. Todos foram administrados com irradiação prévia e com filtro leucocitário.

A profilaxia para doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), realizada no transplante alogênico foi de acordo com os protocolos vigentes na unidade e o tipo de condicionamento (mieloablativo convencional ou não-mieloablativo). Vinte e cinco pacientes receberam metotrexato (MTX) na dose de 15 mg/m² no D1 e 10 mg/m² D3, D6, D11 pós-transplante, associado a ciclosporina (CSA) na dose de 3mg/kg por via endovenosa, 17 pacientes CSA (3mg/kg) associado a micofenolato mofetil (MMF) na dose de 1g/d por via oral e 11 pacientes CSA (3mg/kg) associado a MMF (1g/d) e MTX (15 mg/m² no D1 e 10 mg/m² no D3 e D6).

O tempo de seguimento foi calculado como o intervalo entre a data do transplante até a data do óbito, ou até 12/02/2006 para os que estavam vivos. As estimativas das probabilidades de sobrevivência acumulada foram feitas pelo estimador produto-limite de Kaplan Meyer e as comparações entre as curvas, pelo teste de log rank.

RESULTADOS

No período de 01 de fevereiro de 2000 a 30 de novembro de 2005, foram realizados 100 procedimentos, sendo 48 alogênicos convencionais, cinco alogênicos não-mieloablativos (mini-alo) e 47 autólogos. A mediana de idade foi de 31 anos, variando de oito a 67, havendo um predomínio do sexo masculino (59%) sobre o feminino (41%).

As indicações foram: leucemia mielóide crônica (20), anemia aplástica grave (11), leucemia mielóide aguda (07), síndrome mielodisplásica (06), leucemia linfoblástica aguda (04), linfoma não-Hodgkin (12), doença de Hodgkin (13), mieloma múltiplo (21) e doença auto-imune (06). As principais características da população estudada encontram-se na tabela 1.

Pode se observar que o seguimento mediano foi de 1216 dias (variando de 997 a 2200) e a sobrevivência global (SG) em cinco anos foi de 52% (fig. 1).

Quando analisamos a SG aos cinco anos, de acordo com o tipo de TMO, observamos que no TMO autólogo a SG foi de 60%, no TMO alogênico foi de 47% e no mini-alo foi de 40% (fig. 2).

A SG, de acordo com o diagnóstico, demonstra que, para a LMC, esta foi de 57%, para DH de 37% e para o LNH de 29%. A SG em dois anos para o MM foi de 80%, para LMA de 57% e LLA de 50% (Tabela 2).

A mortalidade nos 100 primeiros dias foi de 31%, sendo 17% no TMO autólogo, 46% no alogênico e 20% no mini-alo. Quando avaliamos as causas de óbito, observamos no TMO alogênico:

Tabela 1: Características dos 100 pacientes submetidos a transplante de medula óssea no Hospital Português da Bahia.

	LMC	DH	LMA	MM	LNH	LLA	AAG	SMD	DAI
N	20	13	07	21	12	04	11	06	06
Idade	31 anos (variando de 8 a 67 anos)								
Gênero fem/masc.	41/59								
Alo (mini-alo)	19 (1)	1 (0)	6 (0)	0 (1)	1 (3)	4 (0)	11 (0)	6 (0)	0 (0)
Auto	0	12	1	20	8	0	0	0	6
RC/refratários	0/21	1/12	3/5	8/12	4/9	3/1	0/12	0/6	0/6

Fem: feminino; mas: masculino; alo:alogênico; mini-alo: mini-alogênico; auto: autólogo; RC: remissão completa; LMC: leucemia mielóide crônica; DH: doença de Hodgkin; LMA: leucemia mielóide aguda; MM: mieloma múltiplo; LNH: linfoma não-Hodgkin; LLA: leucemia linfóide aguda; AAG: anemia aplásica; SMD: síndrome mielodisplásica; DAI: doenças auto-imunes.

Tabela 2: Sobrevida Global dos 100 pacientes submetidos a transplante de medula óssea no Hospital Português-BA.

	Mediana	100 dias	1 ano	2 anos	5 anos	Valor P
Série total	1216 (997-2200)	69%	58%	52%	52%	-
Tipo						
Autólogo	1240 (954-1960)	83%	70%	60%	60%	0,09
Alogênico	1055 (748-2200)	54%	47%	47%	47%	
Mini-alo	680 (203-1300)	80%	60%	40%	40%	
Diagnóstico						
DAI	54 (122-335)	66%	NA	NA	NA	0,02
SMD	34 (17-50)	0%	-	-	-	
AAG	709 (341-1078)	54%	54%	54%	NA	
MM	947 (784-1109)	100%	89%	80%	NA	0,14
DH	817 (342-1960)	61%	46%	37%	37%	
LNH	586 (201-1300)	75%	58%	29%	29%	
LMC	1288 (808-2200)	75%	57%	57%	57%	
LMA	840 (329-1351)	57%	57%	57%	NA	
LLA	553 (82-1025)	50%	50%	50%	NA	

Abreviações: LMC: leucemia mielóide crônica; DH: doença de Hodgkin; LMA: leucemia mielóide aguda; MM: mieloma múltiplo; LNH: linfoma não-Hodgkin; LLA: leucemia linfóide aguda; AAG: anemia aplásica; SMD: síndrome mielodisplásica; DAI: doenças auto-imunes.

DECH (38,2%), sepse (19,1%), recidiva (9,5%), HAD (9,5%), rejeição (14,3%), cistite hemorrágica (4,7%) e IAM (4,7%). No TMO autólogo a sepse (71,4%) e a hemorragia alveolar difusa (28,6%) e no mini-alo o único caso foi de sepse.

Dentre as complicações, a mais relevante foi a DECH. No TMO alogênico a taxa de ocorrência de DECH grau ≥ 2 foi de 35,6%.

Figura 1. Sobrevida Global dos pacientes submetidos a transplante de medula óssea na Bahia

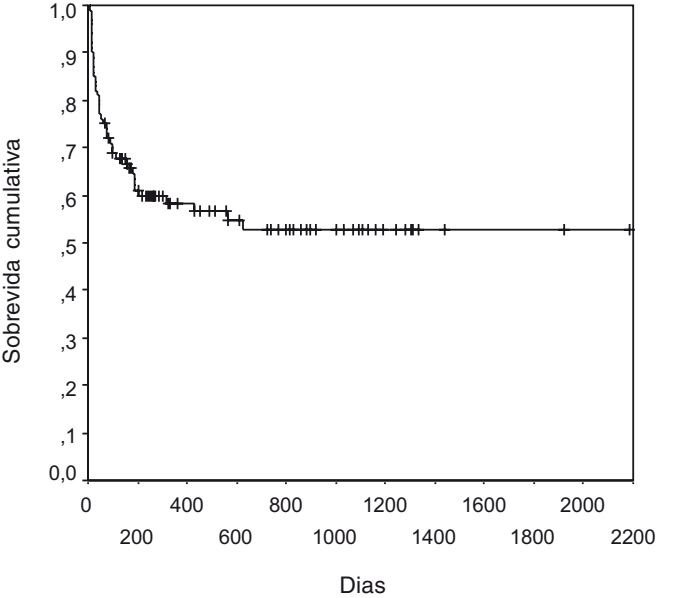
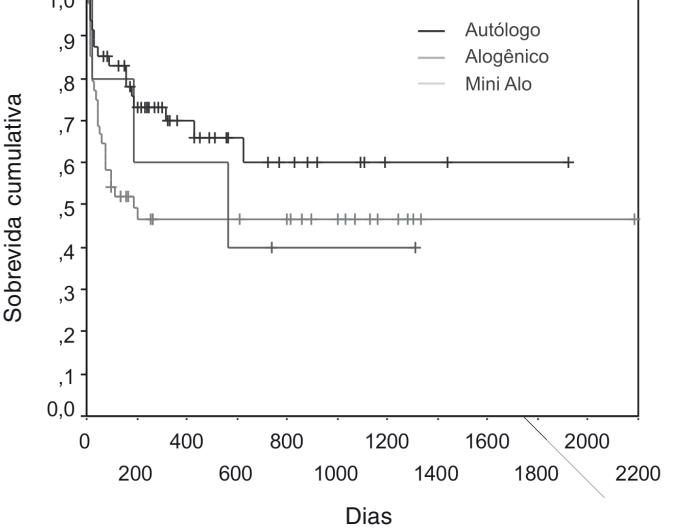


Figura 2. Sobrevida dos pacientes submetidos a transplante de medula óssea na Bahia de acordo com o tipo de transplante



DISCUSSÃO

O TMO é um procedimento utilizado no tratamento de doenças oncológicas, hematológicas e imunológicas. No nordeste brasileiro, o câncer é a terceira causa de morte, perdendo em apenas 0,02% para as doenças infecciosas. Desta forma, a implantação de um centro de transplante de medula óssea se fazia imperioso para combater este importante problema de saúde pública. Apesar das grandes dimensões do estado da Bahia, existem poucos centros de referência para o tratamento de doenças onco-hematológicas fora da capital, o que acarreta inúmeras dificuldades para o diagnóstico e tratamento de tais patologias. O presente relato demonstra esta

realidade, que faz com que os pacientes sejam encaminhados à unidade com longo tempo de diagnóstico, como é o caso da LMC e AAG ou já submetidos a vários esquemas prévios de quimioterapia, como no caso do MM e dos linfomas.

Apesar das dificuldades, os resultados observados em nossos pacientes foram semelhantes aos da literatura mundial.^{1,15,16,17,18,19} Quando analisamos a SG nos 100 primeiros dias, em função do tipo de transplante, observamos que esta foi de 83% para TMO autólogo, 54% para TMO alogênico e 80% para os procedimentos não-mieloablativos. Quanto à SG em cinco anos de 52%, esta também foi semelhante à de outros centros do Brasil. A mortalidade nos 100 primeiros dias após o transplante é usada para avaliar a toxicidade do procedimento, o que inclui a mortalidade relacionada à toxicidade do condicionamento como a doença veno-oclusiva hepática, as infecções, entre outras e, no caso dos TMO alogênicos, a DECH aguda. Esta taxa de mortalidade pode variar dependendo das condições do paciente, e do tipo de TMO, de menos de 5% a mais de 40%. Geralmente é maior no transplante alogênico do que no autólogo.^{1,16,20} Nesta nossa casuística, a mortalidade nos 100 primeiros dias foi de 31%. Ao analisarmos a mortalidade, no TMO autólogo, esta foi de 17%, no TMO alogênico foi de 46% e no mini-alo foi de 20%. A nossa taxa de mortalidade, no caso do

TMO autólogo, encontra-se no limite superior quando comparado aos dados da literatura e isto se deve, provavelmente, à população de pacientes que nos é encaminhada com doença avançada e, na sua maioria, refratária.^{1,19,21}

Quanto à causa de óbito, observamos que no TMO alogênico esta foi principalmente devido a DECH (38,2%), o que vai de encontro aos dados da literatura mundial. Quando avaliamos o TMO autólogo, na nossa população as principais causas de óbito foram as infecciosas (71,4%), diferentemente da literatura mundial, que aponta a recaída como causa principal. Esta divergência provavelmente se deve à combinação de fatores desde a situação clínica que estes pacientes apresentam quando nos são encaminhados, na sua maioria intensamente tratados previamente, aliada às condições sócio, cultural e econômica desfavoráveis da população, que prejudicam a aderência aos esquemas de profilaxias.^{1,22,23}

CONCLUSÃO

Podemos concluir que o TMO na Bahia, apesar de todas as dificuldades impostas pela região, é factível e apresenta resultados satisfatórios que não divergem de outros grandes centros transplantadores do país.

ABSTRACT

Objective: This article presents the evolution of the first 100 transplanted patients in the Bone Marrow Transplantation Unit at Portuguese Hospital between February, 2000 and November, 2005. This unit is pioneer in the State of Bahia, Brazil, and one of the few transplant centers in the North and Northeast areas of the country. This is why this work is of major value. **Methods:** Forty-eight transplants were performed, being: myeloablative allogeneic, 5 non-myeloablative allogeneic and 47 autologous. The mean age was 31 years, and most of them were male (59%). Diagnoses were: chronic myeloid leukemia (20), aplastic anemia (11), acute myeloid leukemia (07), myelodysplastic syndrome (06), acute lymphoblastic leukemia (04), non-Hodgkin lymphoma (12), Hodgkin disease (13), multiple myeloma (21), and autoimmune disease (06). **Results:** The overall 5 years survival rate was 52%, 60% for the autologous BMT, 47% for myeloablative allogeneic, and 40% for mini-allogeneic transplants. The mortality observed in the first 100 days was of 31%, 17% for autologous BMT, 46% for myeloablative allogeneic BMT, and 20% for mini-allogeneic. **Conclusion:** Data shows that even with all the difficulty attributed to social, economic and cultural peculiarities of that region, BMT is a feasible procedure, and the obtained results were satisfactory and similar found in other transplantation centers in the country and all over the world.

Key words: Bone Marrow Transplantation, Immunology, Graft Rejection.

REFERÊNCIAS

1. Pasquini R. Transplante de medula óssea em 108 pacientes [tese]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 1991.
2. Tabak DG. Transplante de medula óssea em leucemia mielóide aguda. Rev Bras Hematol Hemoter. 2000;22(1):55-62.
3. Maiolino A. O transplante de medula óssea no mieloma múltiplo. Rev Bras Hematol Hemoter. 2000;22(supl.esp.):329-330.
4. Souza CA. Transplante de medula óssea em linfomas não-Hodgkin. Rev Bras Hematol Hemoter. 2000;22(supl.esp.):333-334.
5. Press OW. High dose chemotherapy with stem cell rescue for non-Hodgkin's lymphomas. Rev Bras Hematol Hemoter. 2000;22(supl.esp.):225-232.
6. Santini G, Congiu AM, Nati S et al. Autologous stem cell transplantation for aggressive non-Hodgkin lymphomas. Rev Bras Hematol Hemot. 2002;24(2):85-90.
7. Voltarelli JC. Transplante de células tronco hematopoéticas para doenças auto imunes no Brasil. Rev Bras Hematol. Hemoter. 2002;24(1):9-14.
8. Marmont AM. Stem cell therapy for severe auto immune diseases. Rev Bras Hematol Hemoter. 2002;24(3):196-205.
9. Voltarelli JC. Hematopoietic stem cell transplantation for auto immune diseases in Brazil: current status and future perspectives. Rev Bras Hematol Hemoter. 2002; 24(3):206-211.
10. American Society for Blood and Marrow Transplantation. Conference synopsis- Hematopoietic stem cell therapy in autoimmune diseases, October 2001, Biology of blood and marrow transplantation. 2002;8:407-411.

11. Carreras E, Saiz A, Marin Petal. CD 34+ selected autologous peripheral blood stem cell transplantation for multiple sclerosis: report of toxicity and treatment results at one year of follow up in 15 patients. *Haematologica*. 2003;88:306-314.
12. Gratwhol A, Baldomero, H, Horisberger B. Current trends in hematopoietic stem cell transplantation in Europe *Blood*. 2002;100(7):2374-2386.
13. Champlin RE. Non-myeloablative hematopoietic transplantation for treatment of malignant diseases. Current opinion in organ transplantation. 2002;7:275-278.
14. Burt RK, Deeg HJ, Lothian ST, Santos GW. On call in Bone Marrow Transplantation: RG Landes Company; 1996.
15. Ministério da Saúde, Brasil, portaria 1217/GM de 13/10/1999. In Bouzas LF. Transplante de medula óssea em pediatria e transplante de cordão umbilical. Medicina, Ribeirão Preto. 2000;33(3):241-263.
16. Ruiz MA, Zola PA, Homs CM. Resultados da unidade de TMO/HB São José do Rio Preto, São Paulo-Brasil. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2000;22(supl):29, abstract 63.
17. Urbano-Ispizua A. Acreditación de centros de TPH. In: Carreras E, Brunet S, Ortega JJ, Rovira M, Sierra J, Urbano-Ispizua A. Manual de Transplante Hemopoyético. 2ª ed., Espanha, Editorial Antares, 2002. p.21-28.
18. Federl S, Talpaz M, Estrov Z, Kantarjian HM. Chronic myelogenous leukemia: biology and therapy. *Annals of Internal Medicine*. 1999;131(3):207-219.
19. Ruiz MA, Piron-Ruiz L, Zola PA, Faria CMM, Melo E, Junior ASS et al. Transplante de medula óssea: A evolução e os resultados do Hospital de Base de São José do Rio Preto-São Paulo-Brazil. *J. Bras. de Transp*. 2004;7(1):34-39.
20. Dullely, F.L.; Kanfer, EJ; Appelbaum, F.R; Amos, D; Hill, R.S; Buckner, C.D et al. Venocclusive disease of liver after chemotherapy and autologous bone marrow transplantation. *Transpl*. 1987;43(6):870-3
21. The International Bone Marrow Transplant Registry/ Autologous Bone Marrow Transplant Registry. Report on state of the art blood and marrow transplantation (summary slides with guide). Newsletter special millennium edition. 2007;7(1):3-10.
22. Vogelsang, G.V. Acute graft versus host disease following marrow transplantation. *Marrow Transplant. Rev*. 1993;2(4):49-53.
23. Saboya, R. Infecções bacterianas e fúngicas no transplante de medula óssea – análise de 186 casos [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1998.

PRE-OPERATIVE NUTRITIONAL EVALUATION IN LIVER TRANSPLANT CANDIDATES

Avaliação Nutricional Pré-operatória de Candidatos a Transplante Hepático¹

Daniela Salate Biagioni¹, Camila César Winckler², Regina Célia Callile de Paula³,
Milene Regina Bailo Gomes⁴, Ricardo Augusto Monteiro de Barros Almeida⁵, Juan Carlos Llanos⁶,
Giovanni Faria Silva⁷, Alexandre Bakonyi Neto⁸

ABSTRACT

Objective: The high prevalence of malnutrition in patients with end-stage of liver disease requires broad intensive measures to evaluate the pre-operative nutritional status while on the waiting list, aiming early disturbance corrections and a better after-transplant prognosis. **Methods:** An assessment on 33 out of 44 prognosis on liver transplantation waiting list was performed from March, 2004 to January, 2005. The current body weight, dry body weight, ideal body weight, body mass index, the percentage of adequacy of dry body weight / ideal body weight, tricipital skin fold, mid-arm muscular circumference, uncorrected mid-arm muscular area, blood albumin levels, and total lymphocyte count were assessed. **Results:** Upon the use of the body mass index and percentage of adequacy of the dry body weight / body mass index assessments, higher frequency of eutrophic and obese patients were observed, respectively. The protein depletion was higher than fat depletion in those patients, probably related to the catabolism associated to the liver disease and physical inactivity. **Conclusion:** Many nutritional measures are necessary in order to improve the accuracy of the results.

Keywords: Nutritional Assessment, Liver Transplantation, Malnutrition, Total Lymphocyte Count.

INTRODUCTION

Liver is the largest metabolic organ in the human body which integrates a wide range of complex biochemical processes: carbohydrate, fat and protein metabolism, vitamin storage and activation, detoxification and excretion of endogenous and exogenous products.^{1,2} Upon a liver failure, the development of protein energy malnutrition (PEM) can be observed.

The presence of PEM has been associated to adverse outcomes, such as lower graft and patient survival after liver transplant,³ high morbidity and mortality before¹ and after liver transplant (LT),² longer stay in the hospital and in the intensive care unit, more extensive procedures,⁴ as well as a decrease in the quality of life with deleterious effects on the immunological function.⁴

A careful nutritional assessment in LT candidates is mandatory, but no gold standard measures exist in order to assess the grade of malnutrition among such population. The aim of this study was to assess the nutritional status of candidates on the LT in a teaching hospital.

METHODS

Thirty-three out of 44 patients on the waiting list in the Liver Transplantation Division of the Botucatu School of Medicine - UNESP were assessed from March, 2004 to January, 2005.

Such nutritional assessment was analyzed using anthropometric and biochemical parameters: current body weight (CBW), height, adequacy of tricipital skin fold (%TSF), arm circumference (% AC), the blood albumin levels, and total lymphocyte counting

Academic Degree:

1. Dietitians, Gastroenterology Specialist.
2. Transplantation Nurse Coordinator.
3. Psychologist.
4. Social Worker.
5. Infectologist and Master in Tropical Diseases.
6. Assistant Surgeon in Gastroenterologic Surgery.
7. Assistant Professor in Gastroenterology /Hepatology.
8. Assistant Professor of Surgery.

Institution:

Division of Liver and Pancreas Transplantation, Department of Surgery, Botucatu School of Medicine – UNESP, São Paulo, Brazil.

Mailing address:

Daniela Salate Biagioni
Rua Prefeito Tonico de Barros, 11 – Centro
CEP 18600-110 – Botucatu – SP – Brazil
Phone: 55 14 3815-2960
E-mail : danisb@btu.flash.tv.br.

Recebido em: 12/07/2005

Aceito em: 01/11/2005

(TLC). The dry body weight (DBW),⁵ body mass index (BMI), ideal body weight (IBW),⁶ the percentage on adequacy of the dry body weight / ideal body weight (%DBW/IBW), the adequacy of mid-arm muscular circumference (%MMC) and uncorrected mid-arm muscular area (%MMA) were calculated.

RESULTS

The population was predominantly male (87,9%) with mean age of $51 \pm 9,1$ years, inactive (66,6%) and Child – Turcotte – Pugh (CTP) B, or C (84,8%). The alcoholic cirrhosis was a present etiology in 42,4% patients, and associated to other etiologies in 63,7%.

The patients were considered eutrophic and obesese whenever the IBM were 18,5 - 24,9 Kg/m² and ≥ 30 Kg/ m², respectively. Other parameters were assessed by the percentage of adequacy, and patients with <90% percentage of adequacy and >90% eutrophic were considered undernourished. By using the adequacy of the tricipital skinfold, patients were classified obesese with a percentage of adequacy $\geq 120\%$. By counting the albumin and total lymphocyte parameters, patients were classified depleted whenever the values attained < 3,5 mg/dl and < 2000/mm³, respectively.

By using the BMI and %DBW/IBW assessment, the higher frequency of eutrophic (42,4%) and obese (48,5%) patients were observed, respectively. The protein depletion assessed by the %MMC (60,6%) and %MMA (66,7%) was higher than the fat depletion assessed by the %TSF (45,5%) in those patients. Thirty patients (90,9%) exhibited albumin depletion, and 28 patients (84,8%) showed lower TLC value. (Table 1)

DISCUSSION

Although the dry body weight has been calculated, the measurement dependants of the weight may mask the nutritional status because of the fluid retention.⁴ The fact the protein depletion was higher than the fat depletion is probably related to the catabolism present in liver diseases⁷ and to the physical inactivity.¹

Several clinical situations may influence the albumin and immunological depletion such as the liver disease stage, hydroelectrolitic unbalance, renal failure, intestinal malabsorption, and immunosuppression.^{4,8} Therefore, visceral protein and TLC depletion have been correlated to the severity of the liver disease rather than to the malnutrition degree.

The analysis of nutritional studies in cirrhotic patients has been associated to some difficulties in a clinical perspective, to a disparity in the real prevalence of malnutrition in several studies that depends on the used parameters.⁹

Overall, by using standard anthropometry, the malnutrition has been reported in 33% to 43% of the liver transplant candidates.^{10,11} However, when using immunological function or visceral proteins to assess the nutritional status, the prevalence seems to be as high as 90% and 100%, respectively.¹¹

CONCLUSION

It was concluded that the PEM prevalence depends on the nutritional parameters and the studied population. A broader amount of measures should be used in order to allow more accurate studies.

Table 1: Nutritional status of subjects

Anthropometric category		Parameters	Results
BMI (Kg/m2)	Malnutrition	$\leq 18,4$ Kg/m ²	5 (15,1%)
	Normal Weight	18,5-24,9 Kg/m ²	14 (42,4%)
	Overweight:	25-29,9 Kg/m ²	10 (30,3%)
	Obese class I	20-34,9 Kg/m ²	1 (3%)
	Obese class II	35-39,9 Kg/m ²	2 (6,1%)
	Obese class III	≥ 40 Kg/m ²	1 (3%)
%DBW/IBW	Severe malnutrition	$\leq 70\%$	0
	Moderated malnutrition	70,1-80%	1 (3%)
	Light malnutrition	80,1-90%	2 (6,1%)
	Normal Weight	90,1-110%	12 (36,4%)
	Overweight:	110,1-120	2 (6,1%)
	Obesity	$>120\%$	16 (48,5%)
%TSF	Severe malnutrition	$\leq 70\%$	9 (27,3%)
	Moderated malnutrition	70,1-80%	3 (9,1%)
	Light malnutrition	80,1-90%	3 (9,1%)
	Normal Weight	90,1-110%	3 (9,1%)
	Overweight	110,1-120	14 (42,4%)
	Obesity	$> 120\%$	1 (3%)
%MMA	Severe malnutrition	$\leq 70\%$	16 (48,5%)
	Moderated malnutrition	70,1-80%	1 (3%)
	Light malnutrition	80,1-90%	5 (15,2%)
	Normal	$> 90\%$	11 (33,3%)
%MMC	Severe malnutrition	$\leq 70\%$	2 (6,1%)
	Moderated malnutrition	70,1-80%	8 (24,2%)
	Light malnutrition	80,1-90%	10 (30,3%)
	Normal	$> 90\%$	13 (39,4%)
Laboratorial category			
Depletion of albumin	Normal	$> 3,5$ g/dl	3 (9,1%)
	Light depletion	3-3,5 g/dl	14 (42,4%)
	Moderate depletion	2,4-2,9 g/dl	11 (33,3%)
	Severe depletion	$< 2,4$ g/dl	2 (6,1%)
	Without Information		3 (9,1%)
TLC	Normal	$> 2000/\text{mm}^3$	13 (39,4%)
	Light depletion	1200-2000/mm ³	10 (30,3%)
	Moderate depletion	800-1199/mm ³	7 (21,2)
	Severe depletion	$< 800/\text{mm}^3$	2 (6,1%)
	Without Information		1 (3%)

BMI = body mass index, %DBW/IBW = percentage on adequacy of dry body weight / ideal body weight, %TSF = adequacy of tricipital skin fold, %MMC = adequacy of mid-arm muscular circumference (%MMC), %MMA = uncorrected mid-arm muscular area, TLC = total lymphocyte count.

RESUMO

Introdução: A desnutrição é altamente prevalente em pacientes candidatos a transplante hepático. Sendo parâmetro preditivo de morbimortalidade, a adequada avaliação do estado nutricional nestes pacientes é útil no diagnóstico de importantes desvios e enseja a aplicação de medidas de correção capazes de melhorar o prognóstico. **Objetivo:** Avaliar o estado nutricional dos pacientes candidatos a transplante hepático em um Hospital Universitário. **Métodos:** Dos 44 pacientes listados, avaliaram-se 33, entre março de 2004 e janeiro de 2005. Os dados foram coletados através de análise retrospectiva de protocolos nutricionais e prontuários. Mensurou-se o peso atual, peso seco e peso ideal, índice de massa corpórea, percentagem adequação peso seco/peso ideal, prega cutânea tricipital, circunferência muscular do braço e área muscular do braço corrigida, depleção de albumina e contagem total de linfócitos. **Resultados:** Com a utilização do índice de massa corpórea e da percentagem peso seco/peso ideal, maiores frequências de eutrofia e obesidade foram encontradas, respectivamente. A depleção protéica foi superior ao grau de depleção de tecido adiposo, principalmente pelo catabolismo próprio da doença e pela inatividade física. **Conclusão:** A prevalência de desnutrição varia conforme o tipo de avaliação nutricional utilizada e população estudada, sendo prudente utilizar o maior número possível de parâmetros, a fim de aumentar a confiabilidade dos resultados.

Descritores: Avaliação Nutricional, Transplante Hepático, Desnutrição, Contagem de Linfócitos.

REFERÊNCIAS

1. Vintro AD, Krasnoff JB, Painter P. Roles of nutrition and physical activity in musculoskeletal complications before and after liver transplantation. *AACN Clinical Issues*. 2002;13:333-47.
2. Aranda Michel J. Nutrition in hepatic failure and liver transplantation. *Curr Gastroenterol. Rep*. 2001;3:362-70.
3. Cabré E, Gassuli M. Nutritional and metabolic issues in cirrhosis and liver transplantation. 2000;3:345-54.
4. Parolin MB, Zaina FE, Lopes RW. Terapia nutricional no transplante hepático. *Arq Gastroenterol*. 2002;39:114-22.
5. Madden A, Wicks C. Monitoring nutritional status. In: Madden A, Wicks C, editors. *A practical guide to nutrition in liver disease*. London: British Dietetic Association. 1994;p.2-5.
6. Aiden Mc, Hade AM, Kennedy NP, Shine AM. Both under-nutrition and obesity increase morbidity following liver transplantation. *The Irish Medical Journal*. 2003;96.
7. Vintro AQ. The continuity of nutrition care through liver transplantation. *Nutrition in Clinical Care*. 2001;4:70-86.
8. Ramaccioni V, Soriano HE, Arumugam R, Klish WJ. Nutritional aspects of chronic liver disease and liver transplantation in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000;30:361-7.
9. Candela CG, Erdozain JC, Lobo RM, Blanco AC. Nutrición e hígado – transplante hepático. *Rev Bras Nutr Clin*. 2002;17(supl.1):64-71.
10. Muller MJ, Lautz HU, Plogmann B et al. Energy expenditure and substrate oxidation in patients with cirrhosis: the impact of cause, clinical staging and nutritional state. *Hepatology*. 1992;15:782-94.
11. Nompleggi DJ, Bonkovsky HL. Nutritional supplementation in chronic liver disease: an analytical review. *Hepatology*. 1994;19:518-33.

ANÁLISE CRÍTICA DE PACIENTES COM MAIS DE DEZ ANOS DE TRANSPLANTE RENAL

Critical Analysis of Patients with Long Term Follow-up after Kidney Transplantation

Euler Pace Lasmar¹, Marcus Faria Lasmar², Leonardo Faria Lasmar³, Patrícia Vasconcelos Lima⁴, Julienne Borges Fuji⁵

RESUMO

Objetivo: Avaliar as alterações clínicas e as complicações nos enxertos e nos pacientes com mais de dez anos de transplante renal. **Métodos:** Estudou-se, retrospectivamente, a evolução de 67 receptores vivos, com enxerto funcionante, submetidos ao primeiro transplante renal, avaliando-se o sexo, a cor, a idade média, a doença de base, a imunossupressão, o tempo médio de transplante e suas complicações e a função renal atual dos receptores. Os doadores foram também avaliados quanto ao sexo, à cor, à idade média e ao tipo e à compatibilidade HLA. **Resultados:** O tempo médio dos transplantes foi de $13,8 \pm 2,9$ anos e a função renal atual dos pts de $48,7 \pm 20,7$ ml/min. A média de creatinina plasmática aos seis meses e em um ano foi, respectivamente, de 1,50 mg/dl e 1,47 mg/dl. As principais complicações observadas foram infecções, hipertensão arterial, rejeição aguda, nefropatia crônica do enxerto e dislipidemia. **Conclusão:** A evolução e as complicações observadas em nossos pacientes foram semelhantes às das publicações internacionais, no período anterior ao aparecimento das novas drogas imunossupressoras.

Descritores: Transplante Renal, Imunossupressores, Pacientes.

INTRODUÇÃO

O resultado do transplante (tx) renal tem melhorado substancialmente nos últimos 15 anos.¹ A introdução da ciclosporina e do anticorpo monoclonal OKT3, no início da década de 1980, aumentou significativamente a sobrevida do enxerto no primeiro ano,^{2,3} melhorando-a muito pouco a longo prazo.

A preocupação da literatura sobre o tx renal foi, principalmente, quanto à sobrevida do receptor e do enxerto nos primeiros anos, sendo escassas as publicações que abordam os problemas com o paciente (pt) e com o enxerto em prazo mais longo, a saber, mais de dez anos.

OBJETIVO

Avaliar as alterações clínicas e as complicações nos enxertos e nos pacientes (pts) com mais de dez anos de transplante renal.

MÉTODOS

Estudou-se, retrospectivamente, a evolução de 67 receptores vivos, com enxerto funcionante, submetidos ao primeiro tx renal, selecionados entre 159 pts com mais de dez anos de tx, dos quais 21 faleceram, 13 perderam o enxerto, voltando à diálise, e 58 foram transferidos para controle em outros hospitais.

Quarenta e oito receptores (71,6%) eram do sexo masculino e 19 (28,4%) do feminino, sendo 59 pts (88%) brancos, seis (8,9%) mulatos e dois (3,0%) negros. A idade média dos receptores na data do transplante foi de $32,6 \pm 11,3$ (tabela 1). As causas da doença renal foram a glomerulonefrite crônica (36,5%), nefrosclerose hipertensiva

Grau acadêmico:

1. Professor titular de Nefrologia
2. Médico da disciplina de Clínica Médica
3. Médico especializando em Clínica Médica
4. Médica Professora de Nefrologia
5. Professora de Estatística

Instituição:

Hospital Universitário São José
Hospital Mater Dei

Correspondência:

Euler Pace Lasmar
Rua Newton, 89 – CEP 30360-200 – Belo Horizonte – MG
Fax 55 31 3295-5000
E-mail: lasmar@superig.com.br

Recebido em: 09/11/2005

Aceito em: 25/11/2005

(14,2%), nefropatia diabética (4,4%), doença policística (4,4%) e indeterminada (34,9%) e outras (5,9%) (tabela 2).

Entre os doadores, 35 (52,2%) foram do sexo masculino e 32 (47,7%) do feminino, sendo a idade média de $33,0 \pm 10,2$ anos. Em 41 txs (61,1%), o doador foi vivo relacionado (DVR), em 19 (28,4%), cadáver (CAD) e em cinco (7,4%), vivos não relacionados (DVNR) (tabela 3).

Na compatibilidade HLA, 36 pts (53,7%) apresentaram três mismatches, 2 pts (3,0%), seis mismatches e quatro pts (6,0%), zero mismatches, sendo que em 25 pts (37,3%) não foi feita a tipagem (tabela 3).

A imunossupressão constituiu-se de ciclosporina (CSA), azatioprina (AZA) e prednisona (PRED) em 33 pts (49,2%), associada à indução com orthoclone OKT3 em 12 pts (17,9%) e AZA com PRED em 22 pts (32,8%) (Tabela 4).

A função renal atual foi estimada pela fórmula de Cockcroft-Gault e a análise estatística para comparação entre as médias, utilizando o Teste Qui-Quadrado de Pearson e o Teste Exato de Fisher, com 95% de intervalo de confiança e significância estipulada de $p < 0,05$.

RESULTADOS

O tempo médio dos transplantes foi de $13,8 \pm 2,9$ anos e a função renal atual dos pts de $48,7 \pm 20,7$ ml/min. A média da creatinina plasmática aos seis meses e em um ano foi, respectivamente, de 1,5 mg/dl e 1,47 mg/dl, sendo o delta da creatinina – 0,026. A imunossupressão inicial foi modificada em 20 pts (44,3%) que usavam CSA, AZA e PRED e em cinco pts (22,6%) com AZA e PRED (tabela 4). As causas destas modificações foram: nefrotoxicidade importante pela CSA, nefropatia crônica do enxerto, tumores, minimização da imunossupressão em decorrência de hepatite pelo vírus C, e necessidade da prevenção da gota com alopurinol nos pts que usavam azatioprina. Oito pacientes (8,9%) apresentaram função retardada do enxerto e as principais complicações observadas foram: infecção (76,1%), hipertensão arterial (71,6%), rejeição aguda (47,7%), nefropatia crônica do enxerto (32,8%) e dislipidemia (26,9%) (Tabela 5). Dos seis pts (9,0%) que apresentaram câncer, quatro foram de pele, um de lábio e um de próstata.

Não foi observada relação entre a nefropatia crônica do enxerto e a incidência de rejeição aguda ($p=0,87$) e função retardada do enxerto ($p=0,28$).

Tabela 1 – Características demográficas dos receptores

Idade (anos)	$32,6 \pm 11,3$
Sexo (m, f)	46, 21
Cor (b, p, m)	59, 6, 2
Tempo de tx (anos)	$13,8 \pm 2,9$
Função renal atual (dep creat, ml/min)	$48,7 \pm 20,7$
Creatinina plasmática (mg/dl)	
- 6 meses	1,5 (média)
- 1 ano	1,47 (média)
Delta da creatinina	– 0,026

Tabela 2 – Causas da doença renal primária

Tipo	Nº	%
Glomerulonefrite crônica	23	36,5
Nefrosclerose hipertensiva	9	14,2
Nefropatia diabética	3	4,4
Doença policística	3	4,4
Indeterminada	22	34,9
Outras	4	5,9

Tabela 3 – Características demográficas dos doadores

Idade, sexo, cor	Doador	Compatibilidade HLA
Idade (anos) $33,0 \pm 10,2$	Tipo	Nº % MM Nº %
	DVR	41 61,1 0 4 6,0
Sexo (m, f) 35, 32	DVNR	5 7,4 3 36 53,7
Cor (b, p, m) 54, 7, 6	Cad	19 28,4 6 2 3,0
	Indet	2 2,9 NT 25 37,3

DVR = vivo relacionado; DVNR = vivo não-relacionado; Cad = cadáver; Indet = indeterminado; NT= não tipado; MM= mismatches

Tabela 4 – Imunossupressão inicial e atual

Imunossupressão inicial	Pts	%	Imunossupressão atual	Pts	%
CSA+AZA+PRED	45	67,1	CSA+PRED	12	26,6
CSA+AZA+PRED	45	67,1	CSA+MMF+PRED	6	13,3
CSA+AZA+PRED	45	67,1	MMF+PRED	1	2,2
CSA+AZA+PRED	45	67,1	SIRO+PRED	1	2,2
AZA+PRED	22	32,9	MMF+PRED	4	18,1
AZA+PRED	22	32,9	SIRO+PRED	1	4,5

CSA = ciclosporina; AZA = azatioprina; PRED = prednisona; MMM = micofenolato mofetil; SIRO = sirolimus

Tabela 5 – Principais complicações nos receptores

Tipo	Nº	%
Infecções		76,1
(bactéria; fungos; vírus e outros)	47; 10; 4; 6	70,1; 11,3; 5,2; 7,8
Hipertensão arterial	48	71,6
Rejeição aguda	31	47,7
Nefropatia crônica do enxerto	22	32,8
Dislipidemia	18	26,9
Nefrotoxicidade por CSA	16	24,6
Anemia	13	19,4
Citomegalovirose	8	12,3
Eritrocitose	8	12,3
Necrose tubular aguda (função retardada do enxerto)	8	12,3
Câncer	6	9,0

CSA = ciclosporina

DISCUSSÃO

No presente estudo, observou-se que os receptores eram jovens quando foram submetidos ao tx, com predominância do sexo masculino, da cor branca e de doadores vivos relacionados, com idade média de 32,6 anos e, na maioria, com três compatibilidades HLA (haploidênticos).

A literatura assinala que essas características são importantes para o aumento da sobrevida do enxerto.^{4,5} Embora a rejeição aguda e a função retardada do enxerto sejam consideradas fatores preditivos para a nefropatia crônica do enxerto⁶, não se observou relação nos pts estudados.

Recentemente, a literatura⁷ demonstrou a importância do nível da creatinina plasmática e do delta da creatinina, aos seis meses e em um ano, como fatores preditivos da sobrevida do enxerto em longo prazo. Valores inferiores a 1,5 e 0,3 mg/dl, respectivamente, constituem fatores de bom prognóstico. Nos pts estudados, a média foi de 1,47 mg/dl nos primeiros seis meses e o delta -0,026 mg/dl, o que realça a importância desses valores preditivos, que estão em concordância com os resultados de outros autores.⁷

Com o aparecimento de novas drogas, a partir de 1997, a imunossupressão foi modificada em 44,3% dos pts que utilizavam CSA, AZA e PRED e em 22,6% dos pts com AZA e PRED, mostrando que a imunossupressão passou a ser dinâmica e individualizada. Estas modificações foram importantes para o tratamento da nefrotoxicidade grave por CSA, nefropatia crônica do enxerto, tumores, minimização da imunossupressão nos pts com hepatite por vírus C e na prevenção da gota com alopurinol nos pts que usavam AZA.

Ao analisar as complicações, observou-se elevada incidência de rejeição aguda (47,7%), já que a maioria dos doadores foram vivos relacionados (61,1%). Provavelmente, isso decorreu da imunossupressão com AZA e PRED (32,9%), utilizadas naquela época. A incidência da nefrotoxicidade por CSA (24,6%), bem como de outras complicações, foi semelhante às observadas na literatura.^{8,9}

CONCLUSÃO

A evolução e as complicações observadas em nossos pacientes, com mais de dez anos de tx renal, foram semelhantes às das publicações internacionais, no período anterior ao aparecimento das novas drogas imunossupressoras.

ABSTRACT

Objective: To assess clinical alterations and complications in grafts and patients (pts) with more than ten years after kidney transplant.

Methods: A retrospective study was performed on the evolution of 67 living receptors with functioning graft submitted to the first kidney transplant including analysis of gender, color, average age at the transplant, basic illness, immunosuppressant, average transplant time, complications and present kidney function of the receptors. Donors were also analyzed related to their average gender, color, age, type, and HLA compatibility. **Results:** The average transplant time was of 13.8 ± 2.9 years, and the present kidney function of pts is 48.7 ± 20.7 ml/min. The average plasmatic creatinine after 6 months and 1 year was respectively 1.50 mg/dl and 1.47 mg/dl. The major observed complications were infections, high blood pressure, acute rejection, chronic allograft nephropathy and dislipidemia. **Conclusion:** Evolution and complications observed in our patients were similar to those found in international publications during the prior period of the discovery of new immunosuppressant drugs.

Keywords: Kidney Transplant, Immunosuppressive Agents, Patients.

REFERÊNCIAS

1. Hariharan S, Jonhson CP, Bresnahan BA et al. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. *N England J Med.* 2000;342:605-12.
2. Hariharan S, Mc Bride MA, Bennet LE et al. Risk factors for renal allograft survival from older cadaver donors. *Transplantation.* 1997;64:1748-54.
3. Merion RM, White DJG, Thiru S et al. Cyclosporine: five years experience in cadaveric renal transplantation. *N England J M.* 1984;310:148-54.
4. Pirsch JD, Ploeg RJ, Gamge S et al. Determinants of graft survival after renal transplantation. *Transplantation.* 1996;61:1581-6.
5. Ojo AO, Harison JA, Walfe RA et al. Long term survival in renal transplant recipients with graft function. *Kidney Int.* 2000;57:307-15.
6. Paul LC. Chronic allograft nephropathy: an update. *Kidney Int.* 1999;56:783-9.
7. Hariharan S, MC Bride MA, Cherikh WS et al. Post-transplant renal function in the first year predicts long-term kidney transplant survival. *Kidney Int.* 2002;62:311-8.
8. Thiel G, Bock A, Spondlin M et al. Long-term benefits and risks of cyclosporin A (sandimmun): an analysis at 10 years. *Transplant Proc.* 1994;26:2493-8.
9. Danovitch Gabriel: Handbook of Kidney Transplantation. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott and Wilkins; 2001.

LITÍASE RENAL NO PRÉ E PÓS-TRANSPLANTE RENAL

Urinary Calculi in Renal Transplant Recipients and in Renal Donors

Érika Bevilaqua Rangel¹, Samirah Abreu Gomes¹, Ita Pfeferman Heilberg²

RESUMO

A incidência de litíase renal na população geral vem aumentando e esta é uma contra-indicação relativa para a doação renal. A avaliação do potencial doador renal inclui exames laboratoriais e de imagem, podendo o doador ser liberado, mesmo quando há história pregressa de litíase renal, na ausência de distúrbio metabólico (hipercalcúria, hiperossalúria, hiperuricosúria e/ou hipocitraturia, acidose metabólica), na ausência de história de cálculo de cistina ou estruvita, na ausência de infecção urinária e na ausência de múltiplos cálculos ou nefrocalcinose. Os cálculos renais presentes em doadores falecidos ou vivos podem ser eliminados espontaneamente após o transplante ou podem ser removidos pela ureteroscopia, nefrolitotomia percutânea ou litotripsia extracorpórea. A litíase renal após o transplante renal é um evento raro e pode acontecer tanto *de novo*, quanto já estar presente no rim do doador, com incidência variando de 0,2 a 3%. Os pacientes são usualmente assintomáticos, já que o rim transplantado é denervado. O diagnóstico pode ser feito em três meses a três anos após o transplante, com maior frequência no primeiro ano. A composição dos cálculos difere da população geral, de modo que os cálculos de ácido úrico ou aqueles associados à infecção urinária são mais frequentes. O tratamento depende do tamanho do cálculo, da sua localização e da experiência do centro transplantador, incluindo a litotripsia extracorpórea, a nefrolitotomia percutânea ou aberta, ureterorenoscopia, a cistoscopia e a observação clínica (eliminação espontânea).

Descritores: Litíase Renal, Transplante Renal, Tratamento, Doadores de Órgãos.

INTRODUÇÃO

A incidência de litíase na população geral vem crescendo, atingindo até 12% da população geral americana e com uma taxa de recorrência em torno de 50% em cinco anos e de 75% em 20 anos.^{1,2}

AVALIAÇÃO DO DOADOR COM LITÍASE RENAL

Na avaliação do doador renal com história pregressa de litíase renal, a anamnese deve incluir informações de história familiar de litíase renal, bem como de casamentos consanguíneos, para auxiliar na identificação de doenças de base, como cistinúria, hiperossalúria primária, acidose tubular renal primária e nefrocalcinose.

Os exames laboratoriais para investigação do doador renal com história pregressa de litíase renal devem incluir:

- a) exames séricos: creatinina, cálcio, fósforo, paratormônio, ácido úrico, potássio e gasometria venosa;
- b) sedimento urinário
- c) pH urinário de jejum de 12 horas
- c) urina de 24 horas: creatinina, cálcio, ácido úrico, citrato, oxalato, sódio, magnésio e cistina.

Além dos exames laboratoriais, a avaliação radiológica para investigação de litíase renal deve incluir o raio X simples de abdome para detecção de cálculos radiopacos, o ultra-som renal (US), a urografia excretora (UGE) e a tomografia helicoidal de rins e vias urinárias (TC). A UGE é mais importante para a verificação de alterações anatômicas do trato urinário e a TC é melhor para a identificação de litíase.

Grau Acadêmico:

1. Doutoranda da Disciplina de Nefrologia
2. Doutoranda da Disciplina de Nefrologia
3. Professora Adjunta da Disciplina de Nefrologia

Instituição:

UNIFESP – Universidade Federal de São Paulo – Disciplina de Nefrologia

Correspondência:

Érika Bevilaqua Rangel

Rua Botucatu, 740 – CEP 04023-900 – São Paulo – SP – Brasil

Tel: 55 11 55746300 / Fax: 55 11 55739652

E-mail: erikabr@uol.com.br

Recebido em: 31/01/2006

Aceito em: 04/02/2006

O US renal tem sensibilidade de 45 a 74% e especificidade em torno de 77% para o diagnóstico de litíase renal^{3,4} e pode, mais raramente, revelar a presença de cálculos em pacientes assintomáticos, o que ocorre em 0,4 a 0,64% dos casos.⁵

A TC helicoidal tem sensibilidade de 94 a 100% e especificidade de 100% para o diagnóstico de litíase renal^{1,3,4} comparado com sensibilidade de 66 a 87% e especificidade de 94% para a UGE.^{1,4} Os valores preditivos positivo e negativo de diagnóstico de litíase renal para a TC helicoidal são de 100% e 91%, respectivamente, enquanto que para a UGE são de 97% e 74%, respectivamente.¹

A litíase renal é uma contra-indicação relativa para a doação renal, já que é possível estabelecer o risco anual de recorrência de cálculos no rim remanescente (0,5 e 0,4 para homens e mulheres, respectivamente).⁶ Entretanto, 49% dos centros franceses de transplante recusam doadores com história pregressa de litíase renal.⁷

Um potencial doador renal assintomático, com história pregressa de cálculo único, pode ser liberado para a doação renal, se apresentar:⁸

1. Ausência de distúrbio metabólico (hipercalcúria, hiperossalúria, hiperuricosúria e/ou hipocitraturia, acidose metabólica).
2. Ausência de história de cálculo de cistina ou estruvita. Os cálculos de estruvita representam cerca de 15% dos cálculos e estão associados à infecção urinária.
3. Ausência de infecção urinária.
4. Ausência de múltiplos cálculos ou nefrocalcinose na TC atual.

Se houver diagnóstico de cálculo renal atual, o doador renal pode ser liberado se:⁸

1. O doador preencher os primeiros três critérios anteriores.
2. Cálculos < 1,5 cm ou passíveis de serem removidos durante o transplante.

As contra-indicações absolutas para a doação renal incluem nefrocalcinose, cálculos bilaterais ou cálculos com alta taxa de recorrência: cistina, estruvita, cálculos associados com distúrbios sistêmicos ou hereditários (hiperossalúria primária ou entérica, acidose tubular renal distal, sarcoidose) e cálculos associados à doença inflamatória intestinal.⁸

No entanto, existem vários relatos de doadores vivos^{5,9,10-12} e falecidos,^{5,9,12-16} com litíase renal diagnosticada previamente à doação ou com diagnóstico no intra-operatório. Quando o cálculo está presente no cálice do rim extirpado para doação, sugere-se não realizar o tratamento na mesa cirúrgica, já que a pielolitomia se associa a maior risco de fístula urinária.⁵ Na maior parte das vezes, ocorre eliminação espontânea do cálculo, embora sua permanência esteja associada à fístula urinária, à infecção urinária e à uretero-hidronefrose.⁵ Quando o cálculo não é eliminado, é recomendada a ureteroscopia, nefrolitotomia percutânea ou litotripsia extracorpórea (LECO). Por outro lado, no caso de cálculos ureterais, estes devem ser sempre removidos no período pré-operatório.⁵ Contudo, a melhor opção de tratamento para os casos de litíase no rim do doador permanece controversa, já que existem poucos casos descritos na literatura.

Em doadores renais vivos com litíase renal incidental diagnosticada por TC, o tratamento do cálculo pode ser realizado antes ou depois do transplante.¹⁰ No caso da LECO realizada antes do transplante, recomenda-se aguardar um período de pelo menos seis semanas para realizar a nefrectomia.¹⁰ A LECO realizada em um doador vivo

com cálculo de oxalato de cálcio permitiu a eliminação completa do cálculo e possibilitou a doação renal após três meses, sem recorrência no doador.¹² Em outro doador renal com dois cálculos de ácido úrico de 5 e 6 mm, a LECO levou à eliminação parcial dos cálculos, sendo os três fragmentos remanescentes retirados por pielotomia no intra-operatório.¹² Neste último caso, também não houve recorrência da litíase renal, nem infecção urinária.

Por outro lado, a ureteroscopia *ex vivo* realizada em solução salina em dez doadores vivos, mostrou-se ser também um procedimento seguro e eficaz para a remoção de cálculos unilaterais pequenos e não obstrutivos, com tamanho de 1 a 8 mm.¹¹ A ureteroscopia *ex vivo* manteve a integridade do ureter transplantado e não influenciou a função renal. Além disto, após um tempo de seguimento aproximado de 33 meses, nenhum dos receptores formou um novo cálculo no rim transplantado e nenhum doador teve recorrência da litíase renal.

Doadores falecidos geralmente não são submetidos a US antes da nefrectomia, o que resulta em maior possibilidade de se transplantar um rim com cálculos.

O US teve sensibilidade em torno de 40% em detectar litíase renal em doadores cadavéricos previamente à nefrectomia, o que possibilitou a remoção endoscópica por pielotomia no intra-operatório em três casos e a não utilização do rim em um caso em que havia pus associado à presença do cálculo.⁹ Em nenhum dos casos houve recorrência da litíase. Em outros quatro doadores falecidos com cinco cálculos renais variando de 4 a 15 mm não detectados ao US prévio, a abordagem dos cálculos ocorreu no período pós-operatório com a utilização da LECO, embora tenha sido relatada também eliminação espontânea dos cálculos.⁹ Em três pacientes que receberam rim de doador falecido com litíase renal, a nefrolitotomia percutânea foi realizada com sucesso um a dois meses após o transplante.¹³ Por outro lado, um outro caso de um paciente que recebeu um rim de doador falecido com cálculo de oxalato de cálcio, a evolução foi menos favorável.¹² Após a LECO, houve obstrução ureteral, hidronefrose e oligúria, sendo o cálculo removido por cistoscopia e realizado implante de cateter duplo J.

Em resumo, a anamnese detalhada, a realização de exames laboratoriais e de imagem e a checagem das contra-indicações para a doação renal devem ser analisadas nos casos de candidatos à doação renal com história pregressa de litíase renal.

LITÍASE RENAL NO RIM TRANSPLANTADO

As complicações urológicas após o transplante renal são descritas em 7,1 a 9,2% dos casos¹⁷⁻¹⁹, sendo as mais frequentes as fistulas urinárias e as obstruções ureterais primárias por isquemia ou por falha técnica¹⁷⁻¹⁹. A litíase renal após o transplante renal é um evento raro e pode acontecer tanto de novo, quanto já estar presente no rim do doador. A incidência varia de 0,2 a 3%^{9,12,15-31}, sendo em média 1%. Os dados do USRDS (USA Renal Data System) indicam incidência menor de 0,11% para homens e de 0,15% para mulheres, embora esta diferença entre os sexos não seja significativa.²¹ Não há correlação, portanto, entre a idade, sexo ou raça do doador ou do receptor, tempo de isquemia fria ou implante ureteral com a ocorrência de litíase, após o transplante renal.^{21,24}

A incidência de litíase renal na população de transplantados com doadores vivos é menor do que na população geral, uma vez que estes doadores realizam exames de imagem previamente à doação para descartar a presença de litíase renal. As mulheres transplantadas

renais teriam uma maior incidência de litíase renal do que as mulheres na população geral, por razões ainda não esclarecidas.²¹

Usualmente, os pacientes submetidos ao transplante renal e que apresentam litíase são assintomáticos^{24,31}, de modo que muitos casos não são diagnosticados. Geralmente, os cálculos são diagnosticados de três meses a três anos e meio após o transplante, com maior frequência no primeiro ano pós-transplante.^{19,24,32} O tempo de internação do paciente com litíase renal após o transplante é de três dias em média, sendo que o risco do paciente transplantado renal se internar com litíase renal é maior do que na população geral.²¹

O quadro clínico mais comum é a piora da função renal, podendo chegar a anúria se a obstrução ureteral for completa.^{24,33} Os sintomas relacionados à obstrução e, portanto, à cólica nefrética, geralmente estão ausentes, já que o ureter do rim transplantado é denervado.^{5,10,13,22,31,33} Contudo, algumas vezes, pode estar presente um certo grau de desconforto na fossa ilíaca onde o rim está transplantado, além de massa palpável, o que é atribuído à distensão do rim acompanhada do estiramento da fáscia e da musculatura da parede abdominal, o que pode simular um quadro de rejeição aguda.³³ Hematúria assintomática pode também estar presente.^{22,26}

O aparecimento de litíase *de novo* está relacionado a alterações metabólicas, infecção urinária ou presença de um corpo estranho na via urinária, como um cateter ureteral duplo J ou fio de sutura não-absorvível, além de refluxo vésico-ureteral.^{22,26,33} A infecção urinária pode ser causa ou consequência da litíase renal.^{22,33}

As alterações metabólicas podem estar presentes isoladamente ou associadas, sendo as mais frequentes: hiperparatireoidismo terciário, hipercalcúria, hipocitrúria e hiperuricosúria.^{22,24,27} Como a formação dos cálculos é de etiologia multifatorial, as alterações metabólicas

podem estar também associadas a alterações anatômicas, a obstrução ureteral e/ou a infecção urinária recorrente.^{15,32}

Por outro lado, os pacientes transplantados renais em uso de ciclosporina, azatioprina e prednisona em doses reduzidas (5 a 10 mg/dia) não apresentariam maior risco de formação de cálculos de oxalato de cálcio.³⁴

A recorrência da litíase renal é descrita em cerca de 17 a 30% dos pacientes transplantados renais^{9,15,16,22,24,26}, podendo ocorrer perda do enxerto renal decorrente do cálculo renal em 6 a 11,1%.^{15,17} Assim, a litíase no rim transplantado não parece ser uma causa que compromete de modo importante o funcionamento do enxerto renal a longo prazo,^{21,32} nem está associada à maior mortalidade.²¹

Embora os pacientes submetidos ao transplante duplo de pâncreas-rim tenham maior tendência de apresentar litíase renal em relação ao transplante renal, a incidência de litíase não difere significativamente naquelas duas modalidades de transplante (duplo pâncreas-rim 1,2% e rim 0,23%).²³

O diagnóstico da litíase após o transplante renal deve incluir o raio-X de abdome, US renal, a TC renal e os exames laboratoriais de sangue e urina.²⁶ O US é uma ferramenta útil para determinar a localização e o tamanho dos cálculos no rim transplantado, além de mostrar a hidronefrose.²² A TC renal é mais precisa para a determinação exata do cálculo, especialmente quando um procedimento cirúrgico é programado.¹⁴

A localização dos cálculos no rim transplantado é variável na literatura: calicial 20 a 75%^{9,16,19,21-23}, ureteral em 12,5 a 75%^{9,16,17,19,21,23} e vesical em 18,2 a 50%^{9,16,19,23} ou múltiplos sítios em 6,7 a 43,8% dos casos.^{15,22}

Tabela 1 – Relatos de litíase renal após o tratamento renal na literatura

Referências	[26]	[23]	[22]	[15]	[9]	[17]	[21]	[24]
Número de pacientes	1500	1813	849	794	1027	1535	39628	1500
Incidência litíase	0,7%	0,44%	1,8%	2%	1,6% γ	0,78%	0,13%	0,8%
Tempo médio de diagnóstico (dias, meses ou anos)		68,8 meses	17,8 meses (3-109)		28 meses (13-48)	Cálculos ureterais: 150 dias (56-1280) e cálculos vesicais: 4 meses a 8 anos		
Localização dos Cálculos		Rim 37,5%, Ureter 12,5% Bexiga 50%	Rim 20% Bexiga 73,3% Múltiplos sítios 6,7%	Maioria renal; múltiplos sítios em 43,75%	Rim 75% Ureter 25%	Ureter 75% Bexiga 25%	Rins 67% Ureter 33%	
Tamanho médio (mm)			12 (3,4-40)	8,3	17 (7-47)			
LECO ψ	27,3%	50%			41,7%	11,1%	2%	36%*
Nefrolitotomia percutânea	27,3%			6,25%	25%	33,3%	37%	28%*
Ureterorenoscopia Flexível	18,2%	25%			25%		14%	36%*
Nefrolitotomia aberta				12,5%		11,1%		
Cistoscopia		100%	61,5%			100%		
Eliminação espontânea		25%	38,5%	31,2%	8,3%	33,3%		
Nefrectomia						11,1%		
Alcalinização da urina				43,75%				

ψ Litotripsia Extra-Corpórea; γ 12 cálculos em 10 pacientes; * Além dos 12 casos de litíase inclui 2 casos de recorrência

Os principais estudos sobre litíase renal após o transplante renal são apresentados na Tabela 1.

Na população geral, cerca de 70 a 85% dos cálculos são compostos por oxalato de cálcio, seguida de outros sais de cálcio, ácido úrico (2 a 18%), fosfato de amônio magnésiano ou estruvita (3,9%) e de cistina (1 a 2%).^{35,36} Os cálculos estão associados à infecção urinária em 3 a 15% dos casos.³⁶

Nos pacientes transplantados renais, o perfil da composição dos cálculos difere da população geral, de modo que os cálculos de ácido úrico ou associados à infecção urinária são mais frequentes^{15,26,27}, podendo chegar a 50% dos casos²⁷, já que a imunossupressão predispõe à infecção urinária, sendo relatada infecção por *Proteus mirabilis* em mais de 50% dos pacientes com litíase renal.²⁶

Em outros trabalhos, a composição dos cálculos no transplante renal também tem sido relatada: ácido úrico 37,5%, oxalato de cálcio 37,5% e fosfato de amônio magnésiano (25%).²⁶ Contudo, a incidência de cálculo de oxalato de cálcio pode ser maior após o transplante renal (69%).¹⁶

As alterações metabólicas que se associam ao transplante renal incluem: hipocitraturia (75%), hiperparatireoidismo (36%), hipofosfatemia (24%) e hipercalcemia (10%).²⁰ Por outro lado, há relatos de que, em 90% dos pacientes transplantados renais, não haveria distúrbios metabólicos relacionados ao maior risco de litíase renal.⁹

A ciclosporina pode levar à hiperuricemia, que é decorrente da redução da taxa de filtração glomerular,³ além de hiperuricosúria em 50 a 60% dos pacientes transplantados renais.³⁸ Está associada também ao aumento da calciúria através da inibição da calbindina D-28k, assim como o tacrolimus.³⁹⁻⁴¹ A calbindina D-28k é uma proteína intracelular ligadora do cálcio que é expressa exclusivamente no túbulo distal e que está associada à reabsorção do cálcio neste segmento do néfron. O sirolimus, por sua vez, não interfere no metabolismo do cálcio.⁴¹

O diagnóstico precoce, a remoção dos cálculos e as medidas preventivas podem reduzir os efeitos adversos na função do enxerto renal.

A função do enxerto renal pode se alterar^{17,22} ou não^{9,17,23-27} após o tratamento da litíase do rim transplantado.

O tratamento da litíase renal após o transplante depende do tamanho do cálculo, da sua localização e da experiência do centro transplantador. Os tratamentos realizados incluem: LECO em 11,1 a 87%^{9,16,17,19,21,23,24,26,30}, litotripsia mecânica endoscópica em 21,7%¹⁶, nefrolitotomia percutânea em 4,3 a 37%^{9,15,16,17,21,24,26}, nefrolitotomia aberta em 11,1 a 12,5%^{15,17}, ureterorenoscopia em 14 a 35,7%^{9,19,21,23,24,26} e observação clínica em 6,25 a 26,1%.^{15,16} A cistoscopia tem sido realizada para remoção dos cálculos vesicais em 50 a 100% dos casos.^{17,19,22,23}

Contudo, o tratamento da litíase no rim transplantado é similar àquele para rim único, de modo que para cálculos até 2 cm, a LECO é sugerida.^{25,26} Se o cálculo tiver entre 1 a 2 cm, recomenda-se o implante do cateter duplo J, enquanto que, para cálculos maiores

do que 2 cm, a nefrolitotomia percutânea é o procedimento mais indicado.^{25,26,42} A nefrolitotomia percutânea pode também ser realizada para remoção de cálculos coraliformes no rim transplantado.^{43,44} A eliminação espontânea do cálculo pode ocorrer em cerca de 8,3 a 40% dos pacientes.^{9,15,16,19,22,23,29}

Apesar de menos invasiva, a LECO no rim transplantado tem algumas restrições: o acesso ao cálculo no rim transplantado pode ser difícil devido às estruturas ósseas; a eliminação dos fragmentos pode ser limitada, especialmente para cálculos no grupamento calicial inferior, que estão associados à alta taxa de fragmentos residuais (25 a 40%); a hidrodinâmica normal pode estar alterada no rim transplantado devido à sua rotação quando implantado na fossa ilíaca; os fragmentos residuais dos cálculos fragmentados apresentam risco elevado de infecção urinária; e a eliminação de cálculos maiores que 2,5 cm é bastante limitada pela LECO.^{13,45} Além disto, a permanência de fragmentos dos cálculos é assintomática, já que o ureter é denervado, o que aumenta ainda mais o risco de infecção urinária.

Para os cálculos ureterais, a ureterosopia é tecnicamente difícil e muitas vezes sem sucesso⁽¹⁰⁾. Na anastomose uretero-vesical Leadbetter-Politano, a posição do neo-orifício oferece melhor acesso para o ureter através da ureterosopia. Assim, a anastomose Leadbetter-Politano é recomendada para pacientes com risco elevado de formação de cálculos, após o transplante renal. De qualquer forma, preconiza-se a realização de ureterosopia com aparelho flexível, já que a falta de suporte adequado no ureter transplantado e a fibrose peri-ureteral tornam a ureterosopia rígida um procedimento arriscado.^{10,13}

A nefrolitotomia percutânea é um procedimento bem tolerado e com baixo índice de complicações.^{13,46,47} É recomendada a realização de ultrassom para guiar a punção pélvica e evitar lesão intestinal. A dilatação percutânea pode apresentar certa dificuldade devido à fibrose peri-renal, que pode, por outro lado, ser uma vantagem, ao permitir a fixação do rim transplantado durante a dilatação. A remoção da nefrostomia não difere do rim não transplantado.¹³

A nefrolitotomia percutânea pode também ser realizada para cálculo coraliforme no rim transplantado de doador falecido e com anastomose uretero-intestinal Bricker, embora haja o risco de fístula urinária no orifício da nefrostomia devido a altos valores de pressão no trato urinário superior.⁴³

Em relação à composição do cálculo e o tratamento, quando a origem é de cálcio, a LECO guiada por ultrassom é a melhor opção, enquanto que, para o cálculo de ácido úrico, dá-se preferência para o tratamento clínico com alcalinização para dissolução do cálculo com citrato ou bicarbonato.^{15,26,27}

As recomendações na dieta são as mesmas para a população geral, incluindo aumento da ingestão de líquidos e restrição do consumo de sal, proteína e oxalato.²⁶ Os pacientes que utilizam alopurinol devem ter a dose da azatioprina reduzida em 50% ou sua substituição pelo micofenolato, devido ao risco aumentado de desenvolver leucopenia.²⁶

ABSTRACT

The incidence of renal lithiasis is increasing all over the world. It is a relative counter-indication to the kidney donation. Whenever a potential donor has a previous history of kidney lithiasis, the donation is allowed except upon the presence of metabolic disorder diagnosis, such as hypercalciuria, hyperuricosuria, hyperoxaluria, hypocitraturia or metabolic acidosis; cistine or struvite stones; urinary tract infection and multiple calculi or nephrocalcinosis. The calculi presented in kidney of deceased or living donors may spontaneously disappear, or they can be removed by ureteroscopy, percutaneous nephrolithotomy or extracorporeal shock wave lithotripsy. Renal lithiasis after kidney

transplantation is not frequent, ranging from 0.2 to 3% (mean 1%), and it can occur either de novo or be recurrent. Patients are usually asymptomatic, since the transplanted kidney is denervated. The diagnosis occurs from 3 months to 3 years after transplant, but it is most frequently diagnosed during the first year. The calculi composition is quite different from the general population, being more frequent the uric acid stone and those associated to the urinary tract infection. Treatment depends on the size and location of the calculi and the experience of the transplantation center, and it includes extracorporeal shock wave lithotripsy, open or percutaneous nephrolithotomy, ureterorenoscopy, cystoscopy, and clinical observation (spontaneous passage).

Keywords: Nephrolithiasis, Kidney Transplantation, Treatment, Organ Donors.

REFERÊNCIAS

- Moe OW. Kidney stones: pathophysiology and medical management. *Lancet*. 2006; 367:333-44.
- Coe FL, Evan A, Worcester E. Kidney stone disease. *J Clin Invest*. 2005;111(10): 2598-608.
- Palma D, Pozzi-Mucelli R, Stacul F. Present-day imaging of patients with renal colic. *Eur Radiol*. 2001;11(1):4-17.
- Otal P, Irsutti M, Chabbert V, Murat C, Duchase JL, Rousseau H, et al. Exploration radiologique de la colique néphrétique. *J Radiol*. 2001;82(1):27-33.
- Capocasale E, Busi N, Mazzoni MP, Alessandri L, Sianesi M. Donor graft lithiasis in kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2002;34:1191-2.
- Worcester E, Parks JH, Josephson MA, Thisted RA, Coe FL. Causes and consequences of kidney loss in patients with nephrolithiasis. *Kidney Int*. 2003;64(6):2204-13.
- Gabolde M, Herve C, Moulin AM. Evaluation, selection, and follow up of live kidney donors: a review of current practice in French renal transplant centers. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16:2048-52.
- Monaco AP, Morris PJ. Care of the live kidney donor: consensus on the ultimate gift. *Transplantation*. 2005;79 (Suppl 2):S51-S66.
- Klingler HC, Kramer G, Lodde M, Marberger M. Urolithiasis in allograft kidneys. *Urology*. 2002;59:344-8.
- Devasia A, Chacko N, Gnanaraj L, Cherian R, Gopalakrishnan G. Stone-bearing live-donor kidneys for transplantation. *BJU Int*. 2005;95:394-7.
- Rashid MG, Konnak JW, Wolf JS Jr, Punch JD, Magee JC, Arenas JD, et al. Ex vivo ureteroscopic treatment of calculi in donor kidneys at renal transplantation. *J Urol*. 2004;171(1):58-60.
- Yigit B, Aydin Ç, Titiz I, Berber I, Sinanoglu O, Altaca G. Stone disease in kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2004;36:187-9.
- Lu HF, Shekarri B, Stoller ML. Donor-gifted allograft urolithiasis: early percutaneous management. *Urology*. 2002;59:25-7.
- Qazi YA, Ali Y, Venuto RC. Donor calculi induced acute renal failure. *Ren Fail*. 2003;25(2):315-22.
- Lancina Martin JA, Garcia Buitron JM, Diaz Bermudez J, Alvarez Castelo L, Duarte Novo J, Sanchez Herino JM. Urinary lithiasis in transplanted kidney. *Arch Esp Urol*. 1997;50(2):141-50.
- Torrecilla Ortiz C, Gonzalez-Satue C, Riera Canals L, Colom Feixas S, Franco Miranda E, Aguilo Lucia F, et al. Incidence and treatment of urinary lithiasis in renal transplantation. *Actas Urol Esp*. 2001;25(5):357-63.
- Streeter EH, Little DM, Cranston DW, Morris PJ. The urological complications of renal transplantation: a series of 1535 patients. *BJU Int*. 2002;90:627-34.
- Shoskes DA, Hanbury D, Cranston D, Morris PJ. Urological complications in 1000 consecutive renal transplant recipients. *J Urol*. 1995;153(1):18-21.
- El-Mekresh M, Osman Y, Ali-El-Dein B, El-Diasty T, Ghoneim MA. Urological complications alter living-donor renal transplantation. *BJU Int*. 2001;87:295-306.
- Harper JM, Samuell CT, Hallson PC, Wood SM, Mansell MA. Risk factors for calculus formation in patients with renal transplants. *Br J Urol*. 1994;74:147-50.
- Abbott KC, Schenkman N, Swanson SJ, Agodoa LY. Hospitalized nephrolithiasis after renal transplantation in United States. *Am J Transplantation*. 2003;3:465-70.
- Kim H, Cheigh JS, Ham HW. Urinary stones following renal transplantation. *Korean J Intern Med*. 2001;16:118-22.
- Rhee BK, Bretan PN, Stoller ML. Urolithiasis in renal and combined pancreas/renal transplant recipients. *J Urol*. 1999;161(5):1458-62.
- Benoit G, Blanchet P, Eschwege P, Jardin A, Charpentier B. Occurrence and treatment of kidney graft lithiasis in a series of 1500 patients. *Clin Transplant*. 1996;10(2):176-80.
- Rodrigo Aliaga M, Morera Martinez J, Lopez Alcina E, Broseta Rico E, Oliver Amoros F, Boronot Tormo F, et al. Lithiasis of the transplanted kidney: therapeutical potential. *Arch Esp Urol*. 1996;49(10):1063-70.
- Doehn C, Fornara P, Tiemer C, Fricke L, Jocham D. Renal transplant lithiasis. *Transplant Proc*. 2002;34:2222-3.
- Rubio Briones J, Chechile Toniolo G, Parada Moreno R, Minino Pimentel L, Garcia Penit J, Caparros Sariol J, et al. Lithiasis in renal transplantation. *Actas Urol Esp*. 1995;19(7):561-5.
- Santiago-Delpin EA, Baquero A, Gonzalez Z. Low incidence of urologic complications after renal transplantation. *Am J Surg*. 1986;151(3):374-7.
- Hayes JM, Strem SB, Graneto D, Hodge EE, Steinmuller DR, Novick AC. Renal transplant calculi. A reevaluation of risks and management. *Transplantation*. 1989; 47(6):949-52.
- Millan Rodriguez F, Gonzalez de Chaves E, Rousand Baron F, Izquierdo Latorre F, Rousand Baron A. Treatment of urinary calculi in transplanted kidney with extracorporeal shock wave lithotripsy. *Arch Esp Urol*. 2003;56(7):793-8.
- Cologna AJ, Martins ACP, Suaid HJ, Tucci S, dos Reis RB, Paschoal RM, et al. Urolitase no alotransplante renal. *Acta Cir Bras*. 2003;18(suppl 5):43-44.
- Cho DK, Zackson DA, Cheigh J, Stubenbord WT, Stenzel KH. Urinary calculi in renal transplant recipients. *Transplantation*. 1988;45(5):899-902.
- Crook TJ, Keoghane SR. Renal transplant lithiasis: rare but time-consuming. *BJU Int*. 2005;95:931-3.
- Dumoulin G, Hory B, Nguyen NU, Henriët MT, Bresson C, Bittard H, et al. Lack of increased urinary calcium-oxalate supersaturation in long-term kidney transplant recipients. *Kidney Int*. 1997;51(3):804-10.

35. Gault MH, Chafe L. Relationship of frequency, age, sex, stone weight and composition in 15624 stones: comparison of results for 1980 to 1983 and 1995 to 1998. *J Urol*. 2000;164(2):302-7.
36. Teselius HG. Metabolic evaluation of patients with stone disease. *Urol Int*. 1997;59 (3):131-41.
37. Hansen JM, Fogh-Andersen N, Leyssac PP, Strandgaard S. Glomerular and tubular function in renal transplant patients treated with and without ciclosporin A. *Nephron*. 1998;80(4):450-7.
38. Norlen BJ, Hellstrom M, Nisa M, Robertson WG. Uric acid stone formation in a patient with kidney transplantation: metabolic considerations. *Scan J Urol Nephrol*. 1995;29:335-7.
39. Lee CT, Huynh VM, Lai LW, Lien YH. Cyclosporine A-induced hypercalciuria in calbindin-D28K knockout and wild-type mice. *Kidney Int*. 2002;62:2055-61.
40. Yang CW, Kim J, Kim YH, Cha JH, Mim SY, Kim YO, et al. Inhibition of calbindin D28K expression by cyclosporin A in rat kidneys: the possible pathogenesis of cyclosporin A-induced hypercalciuria. *J Am Soc Nephrol*. 1998;9(8):1416-26.
41. Aicher L, Meier G, Norcross AJ, Jakubowski J, Varela MC, Cordier A, et al. Decrease in kidney calbindina D-28k as a possible mechanism mediating cyclosporine A- and FK-506-induced calciuria and tubular mineralization. *Biochem Pharmacol*. 1997;53(5):723-31.
42. Wheatley M, Ohl DA, Sonda LP, Wang SC, Konnak JW. Treatment of transplant stones by extracorporeal shock wave lithotripsy in the prone position. *Urology*. 1991;37:57-60.
43. Tanneau Y, Vidart A, Sibert L, Grise P, Pfister C. Management of coralliform lithiasis on renal allograft with bricker-type ureterointestinal anastomosis. *Transplant Proc*. 2005;37(5):2104-6.
44. Francesca F, Felipetto R, Mosca F, Boggi U, Rizzo G, Puccini R. Percutaneous nephrolithotomy of transplanted kidney. *J Endourol*. 2002;16(4):225-7.
45. Bhadauria RP, Ahlawat R, Kumar RV, Srinadh ES, Banerjee GK, Bhandari M. Donor-gifted allograft lithiasis: extracorporeal shock wave lithotripsy with over table module using the Lithostar Plus. *Urol Int*. 1995;55:51-5.
46. Citterio F, Grassetto F, Nanni G, Azzaretto M, Avolio AW, Castagneto M. Accidental transplantation of a kidney with stones: case report. *Transplant Proc*. 1991;23:2560.
47. Caldwell TC, Burns JR. Current operative management of urinary calculi after renal transplantation. *J Urol*. 1998;140(6):1360-3.

LIVING-RELATED LIVER TRANSPLANT TO TREAT EPITHELIOID HEMANGIOENDOTHELIOMA – A CASE REPORT

*Transplante hepático entre vivos no tratamento do hemangioendotelioma epitelióide do fígado –
Relato de caso*

Marcelo A. F. Ribeiro Jr.¹, Christian Evangelista Garcia², Telma Eugênio dos Santos³, Adavio de Oliveira e Silva³,
Regina Leitão⁴, Cristiane Maria de Freitas Ribeiro⁶, Alexandre Zanchenko Fonseca⁵, Camila de Grande Cambiaghi⁶,
Paulo Roberto de Arruda Zantut⁶, Luiz Augusto Carneiro D'Albuquerque⁷

ABSTRACT

Introduction: Epithelioid hemangioendothelioma of liver is a rare, low-grade neoplasm of vascular origin that has an unpredictable malignant potential. It preferentially arises in soft tissues and bones, and seldom in the liver. Biologically, it trends to be multi-focal and often unresectable. **Objective:** The outcome of a patient submitted to a living-related liver transplant to treat epithelioid hemangioendothelioma of the liver. **Case report:** The reported case involves a 39-year old female patient with an immense epithelioid hemangioendothelioma of the liver, involving segments III, IV, V, VII, and VIII. The prognostic to any kind of treatment was considered unfavorable, and the decision of submitting her to a liver transplant was made. It was suggested a living-related liver transplant. The donor was the patient's 36-year old brother, who donated his right liver lobe (segments V, VI, VII, VIII). The recipient's original liver was large, presenting very solid consistence and no node evidence. The transplant itself was performed using the conventional living-related liver transplantation technique. The recovery was good, and she was discharged from hospital on the 15th postoperative day using micophenolate mofetil, tacrolimus, and corticoid. **Conclusion:** Liver transplantation for epithelioid hemangioendothelioma of the liver can be performed with acceptable survival rate. The living related liver transplant opens a great perspective to that group of patients presenting liver tumors and who are unfeasible to wait for an organ on a waiting list.

Keywords: Hemangioendothelioma Epithelioid, Liver, Surgery, Transplantation.

Academic Degree:

1. MSc and PhD in Surgery, Physician.
2. Surgeon.
3. Hepatologist Pathologist.
4. Hepatologist of the Hospital Beneficência Portuguesa/SP.
5. Resident of General Surgery.
6. Medical student.
7. Surgeon in charge.

Institution:

Beneficência Portuguesa and São Luiz Hospitals. – Division of Liver Surgery and Transplantation – São Paulo – SP.

Mailing Address:

Marcelo Ribeiro Jr., M.D.
Rua Dr. Sodré 122 conj. 17 e 18
CEP 04535-110 – São Paulo – SP – Brasil
Tel: 55 11 3846-0523 / Fax: 55 11 3044-6287
E-mail: mribeiro@cwaynet.com.br

Recebido em: 06/02/2006

Aceito em: 15/02/2006

INTRODUCTION

Hepatic epithelioid hemangioendothelioma (HEH) is a rare, low-grade tumor of vascular origin with a distinctive microscopic aspect. It has an unpredictable malignant potential. It is frequently misdiagnosed because its angiogenic nature is not often appreciated either radiographically or microscopically. In 1984, authors reported for the first time 32 patients with such tumor in the liver.¹

The current definition of such illness as a unique form of vascular lesion consisting of endothelial cells is based on the presence of immunohistochemical staining for Factor VIII-related antigen in the tumor.

It affects mostly women (61%) in their third or fourth decade of life, and it can be associated to the use of oral contraceptives. It has been found in the liver, lungs, and several other soft tissues.^{2,3}

OBJECTIVE

To report results of a living-related liver transplant performed as treatment of a patient with liver epithelioid hemangioendothelioma.

PATIENT AND METHODS

The 39-year-old woman complained of upper right quadrant abdominal pain, jaundice and pruritus. During her examinations,

the ultrasound examination suggested an immense liver mass. Biopsy of the hepatic lesion was interpreted as non-diagnostic. Upon the physical examination, patient presented hepatomegaly and jaundiced with no evidence of other diseases. Results of biochemical tests at admission were: total bilirubin = 9,4, direct fraction = 6,7, ggt = 853, alkaline phosphatase = 342 and albumin = 3,2. Every sorological test as well as tumor markers were within normal values. The computed tomography and MRI scanning showed an immense tumor mass affecting segments III, IV, V, VII, and VIII compressing the biliary tree, with no signs of vascular invasion. The computed tomography of the chest and the brain scan were also performed, showing no evidence of tumor spreading. The consultant pathologist reviewed the case and by the immunohistochemical staining he concluded that it was a liver epithelioid hemangioendothelioma.

Due to the long waiting time on the transplantation list and after the surgical consultant's consideration that the tumor was not suitable for surgical resection, it was offered to the patient the possibility of a living-related liver transplant. Her brother, a 36 year-old healthy male, volunteered to be the donor. After the pertinent surgical and psychological examination, the patient was considered suitable for the donation and the transplantation was performed.

RESULTS

The recipient was submitted to a total hepatectomy; the liver contained a dominant multinodular, confluent, firm, white mass encompassing both lobes. There was no evidence of ascites or peritoneal spreading. Upon the histological examination, the tumor showed to be a small group of isolated neoplastic cells surrounded by a great amount of fibro-sclerotic stroma, which eventually obliterates the hepatic plates. The dense stromal matrix was particularly prominent at the acinar zone 3 or the central section of the hepatic lobules, with preservation of the architecture and portal triads. The donor surgery was a classic right hepatectomy (segments V, VI, VII, and VIII), preserving the middle hepatic vein. No complications occurred during the procedure, and the patient was discharged from the unit at the 7th postoperative day. The recipient had also no major complications, being discharged from the hospital after fifteen days.

DISCUSSION

It is very hard to choose the effective treatment in cases of this type of tumor, due to the unique neoplasm biology. Two main histological features typically characterize HEH: The presence of dendritic characteristic and/or epithelioid cells with evidence of vascular differentiation and identification of intracytoplasmic lumina containing red blood cells. The presence of stroma varying from myxomatous to densely fibrotic is typical. Variable degrees of fibrosis are also observed in every HEH tumor.³ Diagnosis is confirmed upon immunohistochemical evidence of an endothelial-type of tumor differentiation, as it was demonstrated by the presence of factor VIII-related antigen and cytokeratins.⁴

The prognosis is unpredictable; some patients survive for years with no treatment or liver transplant, whereas others succumb within months.⁵ The tumor is chemotherapy and irradiation resistant. Most reports found in the current literature recommend

radical resection or liver transplantation⁶ as the best treatment whenever possible, despite a study comparing resection with transplants in patients with localized lesions showed poor results in the resection group, and more promising results using orthotopic liver transplantation: those treated with orthotopic transplantation had an overall survival rate of 71.3% at 5 years.⁷ Metastatic disease is usually evident and found in 27% of cases.⁵ Metastasis to lymphonodes was not proved to influence the survival, and the investigators concluded that the favorable long-term results justified the orthotopic transplantation rather than resection. The curative treatment includes local resection and orthotopic liver transplant. Even treatment with Interferon 2 has been attempted, but the result remains unclear. Another study presented a single center experience related to the surgical treatment of four HEH patients. They were all female with a mean 39 years age, and the main symptoms were right upper quadrant abdominal pain, weight loss and weakness, similar to our patient. In three cases it was performed liver transplantation, and in one case, a right hemihepatectomy with partial resection of the diaphragm. One case of liver transplant was done using living donor, and it had a bile duct necrosis treated by bile duct revision. The follow-up of these cases varied from 13 to 151 months, and all patients are alive with no recurrence and no adjuvant or neo-adjuvant therapy of any kind was applied.⁸

Hepatic epithelioid hemangioendothelioma affects young adults that are usually in a good physical condition, and the transplant seems to be a good therapeutic option, especially with intra-hepatic dissemination, which contraindicates a partial hepatectomy and with no evidence of extra-hepatic extension. Interferon treatment of metastatic epithelioid hemangioendothelioma after liver transplantation may result in the symptom palliation and tumor reduction, but it also precipitates the graft rejection.⁹ The best time for the interferon therapy may be before the transplant. As the course of the HEH is not predictable in individual patients, the liver transplantation (LTx) could be even more aggressively considered as a potential treatment for patients with HEH. Correspondingly, in a recent review, early LTx was advocated in most patients with HEH. It could be shown that LTx is indeed a valuable treatment even in extra-hepatic diseases.¹⁰ A recent paper has pointed out that the immunosuppressant therapy may influence the outcome of this kind of tumor, suggesting that an approach consisting of basiliximab, corticoids, low doses of tacrolimus, and the temporary administration of rapamycin may be safe and effective.¹¹ In our patient, the scheme used consists of tacrolimus, MMF and corticoids in low doses. On the other hand, a recently published study reported a 38 year-old female case treated using the association of interferon alpha 2B and liver resection to avoid the LTx. The treatment protocol included daily interferon alpha 2B, nine weeks before and one week after the resection of the liver segments IV, VI, and VII, and according to the reports, the patient remains disease free after 3 years.¹²

CONCLUSION

Investigators concluded that the liver transplantation for epithelioid hemangioendothelioma of the liver can be performed with acceptable survival rates. The living-related liver transplant opens a great chance to this group of patients presenting liver tumors and who cannot wait for an organ on a waiting list.

RESUMO

Introdução: Hemangioendotelioma epitelióide do fígado é uma neoplasia de origem vascular rara que tem um potencial maligno imprevisível. Cresce em partes moles e ossos, sendo incomum no fígado. Tende a ser multifocal e por isso irrecutível. **Objetivo:** Relatar os resultados do tratamento de uma paciente com hemangioendotelioma epitelióide com transplante de fígado intervivos. **Relato de caso:** Uma paciente de 39 anos de idade com um imenso hemangioendotelioma epitelióide de fígado, acometendo os segmentos hepáticos III, IV, V, VII e VIII. Como a resposta a tratamentos mais conservadores foi considerada desfavorável, o transplante hepático foi indicado como conduta, sendo o transplante intervivos sugerido. O doador foi o seu irmão de 36 anos de idade, que doou o lobo hepático direito (segmentos V, VI, VII e VIII). O fígado da receptora era grande, de consistência endurecida e sem evidência de nódulos. A técnica utilizada no transplante foi a tradicional técnica de transplante intervivos. A paciente teve uma recuperação excelente, tendo alta hospitalar no 15º dia pós-operatório em uso de MMF, Tacrolimus e corticóides. **Conclusão:** Transplante em casos de hemangioendotelioma epitelióide de fígado pode ser realizado com altas chances de cura. O transplante intervivos é uma excelente opção para esse grupo de pacientes, que não podem esperar por um fígado na lista de espera pelo órgão

Palavras-chave: Hemangioendotelioma Epitelióide do fígado, Fígado, Cirurgia e Transplante.

REFERENCES

- Ishak KG, Sesterheien IA, Goodman MZD, Rabin L, Stromeyer FW. Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: A clinicopathologic and follow-up study of 32 cases. Hum Pathol. 1984;15:839-52.
- Weiss SW, Enzinger FM. Epithelioid hemangioendothelioma : A vascular tumor often mistaken for a carcinoma. Cancer. 1982;50:970-81.
- Makhlouf HR, Ishak KG, Goodman ZD – Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: a clinicopathologic study of 137 cases. Cancer. 1999;85(3):562.
- D'Annibale M, Piovanello P, Carlini P et al – Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: case report and review of the literature. Transplant Proc. 2002;34(4):1248.
- Dail DH, Liebow AA. Intravascular bronchioalveolar tumor (Abstr). Am J Pathol. 1975;78:6.
- Mehrabi A, Kashfi A, Pahlavan PS, Stahlheber O, Schemmer P, Sauer P et al. Surgical therapy of epithelioid hemangioendotheliomas of the liver. Transplantation. 2004;78: 115-8.
- Ben-Haim M, Roayaie S, Ye MQ, Thung SN, Emre S, Fishbein TA et al. Hepatic epithelioid hemangioendotheliomaP: Resection or transplantation , wich and when? Liver Transpl Surg. 1999;5:526-31.
- Mehrabi A; Kashfi A, Schemmer P et al – Surgical treatment of primary hepatic epithelioid hemangioendothelioma. Transplantation. 2005 Sep 27;80(suppl): S109-12.
- Kayler LK, Merion RM, Arenas JD, et al – Epithelioid hemangioendothelioma of the liver disseminated to the peritoneum treated with liver transplantation and interferon alpha-2B. Transplantation. 2002;74(1):128.
- Lerut JP, Orlando G, Sempoux C et al – Hepatic haemangioendothelioma in adults: excellent outcome following liver transplantation. Transpl Int. 2004;17(4):2002.
- Mucha K, Foronczewicz B, Zieniewicz K et al – Patient with epithelioid hemangioendothelioma treated by transplantation: 3 year's observation. Transplant Proc. 2006;38:231-3.
- Galvão FHF, Bakoni-Neto A, Machado MAC et al – Interferon alpha 2B and liver resection to treat multifocal hepatic epithelioid hemangioendothelioma: A relevant approach to avoid liver transplantation. Transplant Proc. 2005;37:4354-8.

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.1113-20.

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

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.ilsts.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@gifttolifeinstitute.org

TROMBOSE DE VEIA RENAL APÓS TRANSPLANTE – TERAPIA TROMBOLÍTICA COM SUCESSO

After transplantation renal vein thrombosis: a successful thrombolytic therapy

Cláudia Maria Costa de Oliveira¹, Márcia Uchoa Mota¹, Emerson Henrique Nascimento²,
Paula Frassinetti Castelo Branco C. Fernandes¹, Wilson Mendes Barroso¹, Vânia Lúcia Cabral Rebouças²,
Ailson Gurgel Fernandes³, Henry de Holanda Campos¹, João Batista Evangelista Júnior¹

RESUMO

Trombose de veia renal é uma complicação incomum após transplante renal em longo prazo e, freqüentemente, leva à perda do enxerto. A infusão local de um agente trombolítico tem sido usada como uma terapia de resgate. Os autores relatam um caso de trombose venosa do enxerto renal ocorrida em um receptor do sexo masculino, seis anos após o transplante. Estreptoquinase infundida diretamente na veia renal, associada à heparinização sistêmica foi uma terapia bem sucedida e sem maiores complicações.

Descritores: Transplante Renal, Trombose, Trombolíticos, Estreptoquinase, Heparina.

INTRODUÇÃO

Trombose de veia renal pode ocorrer precocemente, após o transplante, em 1-4% dos receptores,¹ sendo a maioria dos casos diagnosticada entre três a nove dias do transplante.² Está associada a complicações cirúrgicas, rejeição aguda vascular e uso de OKT3/ciclosporina. Freqüentemente, resulta em perda do enxerto devido ao retardo no diagnóstico e infarto renal, a menos que a trombectomia/anticoagulação seja bem sucedida. A infusão local de agente trombolítico pode ser uma terapia salvadora, quando o diagnóstico é feito precocemente, e o uso de trombolítico diretamente no sítio da trombose está associado a menor dose e maior eficácia, comparado à terapia lítica sistêmica.

A ocorrência de trombose renal, vários meses após o transplante (Tx), é incomum e são relatados como fatores predisponentes o uso de ciclosporina, glomerulonefrite membranosa com ou sem síndrome nefrótica e policitemia. Quando associada à síndrome nefrótica, a maioria dos casos tem curso indolente e o diagnóstico requer alto grau de suspeição clínica.

Com o consentimento do paciente, os autores relatam um caso de trombose venosa tardia do enxerto renal, tratado com infusão intra-trombo de estreptoquinase e heparinização sistêmica, com excelente resultado.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 51 anos, submetido a um segundo transplante renal com doador cadáver em outubro de 1999. O esquema imunossupressor utilizado foi prednisona, micofenolato mofetil e ciclosporina neoral. A doença renal primária era glomeruloesclerose focal e segmentar e o paciente havia sido

Grau acadêmico:

1. Nefrologista
2. Cirurgião Vascular
3. Urologista

Instituição:

HUWC-UFC – Hospital Universitário Walter Cantídeo da Universidade Federal do Ceará.
CPDHR – Centro de Pesquisas em Doenças Hepato-Renais.

Correspondência:

Cláudia Maria Costa de Oliveira
Rua Professor Jacinto Botelho 500/500
CEP 60 810-050 – Fortaleza – CE – Brasil
Tel. 55 85 3241-2036. / Fax: 55 85 3281-5439
E-mail: claudiadr@gmail.com.

Recebido em: 07/11/2005

Aceito em: 23/12/2005

submetido a um primeiro transplante com doador vivo em 1990, evoluindo com perda do enxerto após seis anos por nefropatia crônica do enxerto.

O transplante atual evoluiu sem rejeição aguda e a creatinina basal era de 1,4-1,5 mg/dl. O paciente apresentava policitemia pós-Tx, sendo tratado com captopril, aspirina e sangrias de repetição.

Após cinco anos do Tx, foi detectado aumento discreto de creatinina para 1,7-1,8 mg/dl e proteinúria (PTN) de 9,2 g/24 horas. O paciente foi internado para submeter-se à biópsia do enxerto renal, sendo a aspirina suspensa uma semana antes do internamento. A biópsia renal revelou glomerulosclerose focal e segmentar, atrofia tubular multi-focal, fibrose intersticial moderada e hiperplasia leve da íntima arterial.

Nas primeiras 24 horas pós-biópsia, o paciente apresentou aumento significativo do enxerto renal, embora indolor, e redução da diurese.

A ultrassonografia do enxerto renal revelou aumento difuso da ecogenicidade renal, com diferenciação córtico-medular preservada, e aumento dos índices de resistividade ($IR = 0,84 - 0,88$), não sendo detectado fluxo na veia renal principal. No mesmo dia, uma tomografia computadorizada pélvica mostrou retardo na eliminação do contraste pelo sistema coletor, sem áreas de necrose do parênquima e sinais de trombose da veia renal adjacente à anastomose (Figura 1).

A arteriografia renal realizada no dia seguinte mostrou uma perfusão do parênquima preservada, sem identificação da fase venosa, e a angiografia venosa renal revelou trombos em toda a extensão da veia renal, progredindo para a veia ilíaca externa, sem oclusão completa (Figuras 2 e 3).

Um cateter multi-perfurado foi introduzido na veia femoral até o sítio da trombose, sendo administrado 150.000 UI de estreptoquinase em *bolus*, seguido por infusão contínua de 25.000 UI/hora por 48 horas. Foi também iniciada heparinização sistêmica concomitante, com *bolus* de 60U/Kg, seguida por infusão contínua de 12 U/Kg/hora. O controle foi realizado pelo tempo parcial de tromboplastina ativada (TPTA), com o alvo entre 60-80 segundos.

Angiografias de controle foram realizadas com intervalos de 12 horas e, após 48 horas de infusão contínua do trombolítico, foi constatada lise total dos trombos. Como o paciente foi mantido anticoagulado, o acesso inicial na artéria femoral direita não havia sido retirado, permitindo assim, a infusão de contraste diretamente na artéria renal ao final do procedimento de lise, que revelou perfusão uniforme de todo o parênquima e visualização da fase venosa em tempo normal (Figura 4).

A heparinização foi mantida por sete dias e iniciada, a seguir, anticoagulação oral com cumarínico, com objetivo de manter INR entre 2,5-3,0. O cateter foi retirado da artéria e veia renal após quatro dias. Os controles ultrassonográficos não revelaram hematoma na loja renal, secundário a sangramento pelo local da biópsia.

As complicações associadas aos procedimentos foram: anemia (hemoglobina reduziu de 18,0 g/dl no dia da biópsia até 7,1 g/dl após cinco dias), com necessidade de transfusão de duas unidades de concentrado de hemáceas; febre diária por dez dias e hiperemia da parede abdominal adjacente ao local da biópsia, que respondeu à terapia com vancomicina e ceftazidima por 14 dias; dor intensa na raiz da coxa (local da introdução dos cateteres), com edema local, necessitando do uso de amitriptilina e codeína/paracetamol. Não havia hematoma local em ultrassom da coxa.

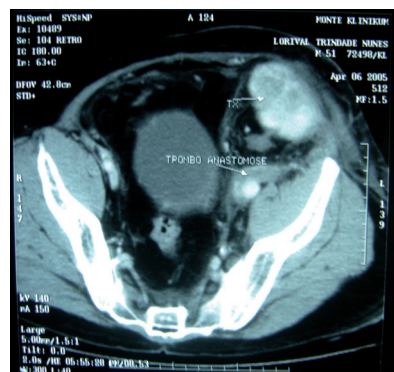


Figura 1.
Tomografia pélvica

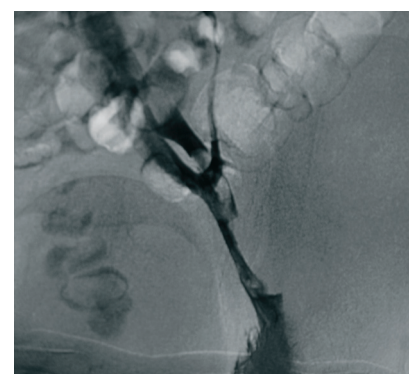


Figura 2.
Angiografia venosa –
trombos na veia ilíaca

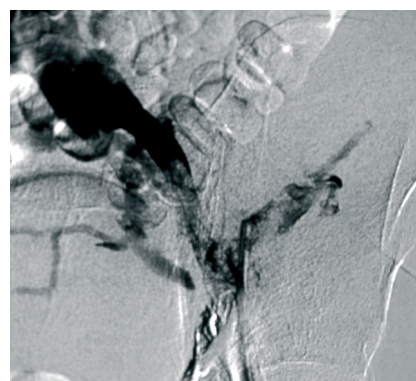


Figura 3. Angiografia
venosa, com trombo
na veia renal

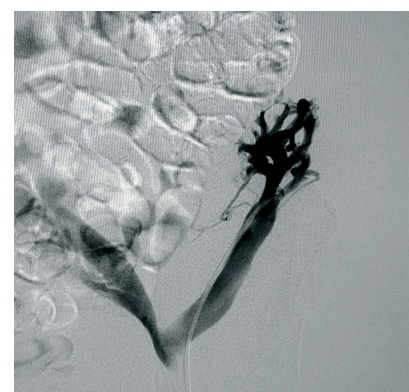


Figura 4. Controle
angiográfico –
recanalização venosa e
pequeno trombo residual

O paciente evoluiu com boa diurese após a trombólise, e a creatinina sérica elevou-se de 1,8 mg/dl para 3,7 mg/dl, com posterior redução para 1,5 mg/dl. O ultrassom com doppler do enxerto e loja renal de controle realizado cinco dias após a



trombólise não evidenciou sangramento na loja renal e a veia renal estava pérvia. Na ocasião da alta hospitalar, a creatinina foi de 1,8 mg/dl e a proteinúria de 2,4g/24 horas.

DISCUSSÃO

A trombose venosa renal tardia é um evento raro em transplante renal e com frequência pode levar à perda do enxerto. No caso relatado, a sua ocorrência pode ter sido favorecida pela associação de fatores predisponentes: policitemia, proteinúria nefrótica e desidratação relativa no dia da biópsia secundária ao jejum, o que pode ter contribuído para o aumento da viscosidade sanguínea. O uso de aspirina em doses baixas (75mg/dia) no primeiro mês de transplante esteve associado à redução da incidência de trombose da veia renal de 5,6% para 1,2% em uma avaliação de 955 pacientes³. É possível que a suspensão da aspirina antes da realização da biópsia, tenha contribuído para a ocorrência da trombose venosa renal neste caso.

Embora a venografia seletiva renal seja o padrão ouro para o diagnóstico de trombose venosa renal, a tomografia computadorizada tem sido relatada como um bom teste diagnóstico,⁴ o que também pôde ser observado neste caso.

De acordo com relatos da literatura, a infusão de um agente trombolítico como estreptoquinase⁵ ou uroquinase⁶ pode evitar a perda do enxerto. A administração do agente trombolítico pode ser arterial,^{7,8} venosa⁶ ou combinada (arterial e venosa).⁹ Como

não há relatos de diferença na resposta à terapia de acordo com o local da infusão, os autores preferiram a infusão intravenosa de estreptoquinase, pela experiência prévia da equipe de cirurgia vascular que realizou o procedimento, em que a infusão de fibrinolíticos diretamente no interior do trombo permitiu um maior contato da droga com toda a extensão do tampão venoso oclutor.

A infusão foi interrompida com 48 horas, uma vez que os controles angiográficos mostraram bons resultados, associados à resposta clínica favorável (aumento da diurese e redução do edema do enxerto).

Não foi evidenciado hematoma na loja renal (apesar da realização recente da biópsia renal) e no local da introdução dos cateteres, embora o paciente tenha evoluído com anemia, necessitando de transfusão sanguínea. A possibilidade teórica de embolia pulmonar por desprendimento de trombos também não ocorreu e, em nenhum momento, houve indicação para investigação diagnóstica desta complicação.

Outra opção terapêutica segura e eficaz é a trombectomia mecânica percutânea associada à trombólise local, devendo ser considerada em pacientes com trombose da veia renal tardia, tendo ainda a vantagem de minimizar a exposição à trombólise sistêmica.¹⁰

O retardo no diagnóstico de trombose venosa renal é comum pois, geralmente, o curso é indolente quando a trombose é tardia, sendo necessário um alto grau de suspeição clínica. No presente caso, a evolução favorável pode estar associada ao diagnóstico e tratamento precoces.

ABSTRACT

Renal vein thrombosis is an unusual complication after a long term renal transplant that frequently leads to graft loss. Local infusion of a thrombolytic agent has been used as a recovery therapy. This work reports a case of renal allograft vein thrombosis in a transplanted male patient occurred six years after the surgery. Streptokinase infused directly into the renal vein plus systemic heparinization was the successful therapy with no further complications.

Keywords: Renal Transplant, Thrombosis, Fibrinolytic Agents, Streptokinase, Heparin.

REFERÊNCIAS

1. Robertson AJ, et al. Low dose aspirin as prophylaxis against renal-vein thrombosis in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15:1865-8
2. Gatewood OMB, Fishman EK, Burrow CR, Walker WG, Goldman SM, Siegelman SS. Renal vein thrombosis in patients with nephrotic syndrome: CT diagnosis. *Radiology*. 1986;159:117-22
3. Jones RM, Murie JA, Ting, A, Dunnill, MS, Morris, PJ. Renal vascular thrombosis of cadaveric renal allografts in patients receiving cyclosporine, azathioprine and prednisolone triple therapy. *Clin Transplant*. 1988;2:122-6
4. Nerstrom B, Ladefoged J, Lund F. Vascular complications in 155 consecutive kidney transplantations. *Scand J Urol Nephrol*. 1972;(6 Suppl 15):64-74
5. Chiu AS, Landsberg DN. Successful treatment of acute transplant renal vein thrombosis with selective streptokinase infusion. *Transplant Proc*. 1991;23:2297-300.
6. Schwieger J, Reiss R, Cohen JL, Adler L, Makoff D. Acute renal allograft dysfunction in the setting of deep venous thrombosis: a case of successful urokinase thrombolysis and a review of the literature. *Am J Kidney Dis*. 1993;22:345-50
7. Bedani PL, et al. Successful local arterial urokinase infusion to reverse late postoperative venous thrombosis of a renal graft. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14:2225-7.
8. Du Bu-Vereijken PWG, et al. Partial renal vein thrombosis in a kidney transplant: management by streptokinase and heparin. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13:499-502.
9. Modrall JG, Teitelbaum GP, Diaz LH, Berne T. Local thrombolysis in a renal allograft threatened by renal vein thrombosis. *Transplantation*. 1993;56:1011-3.
10. Melamed ML, Kim HS, Jaar BG, Molmenti RE, Atta MG, Samaniego MD. Combined percutaneous mechanical and chemical thrombectomy for renal vein thrombosis in kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2005;5:621-6.